

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DE NANCY I

pour obtenir le grade de

DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Guy FONTENIER

Ingénieur I.S.E.N.

SUJET :

**Application des Piles Bioélectriques pour l'Alimentation
des Stimulateurs Cardiaques Implantés**

Soutenue publiquement le 18 Février 1972, devant la Commission d'Examen

Membres du Jury :

Président : M. R. GUILLIEN

Examineurs : MM. D. BURNEL

R. MARI

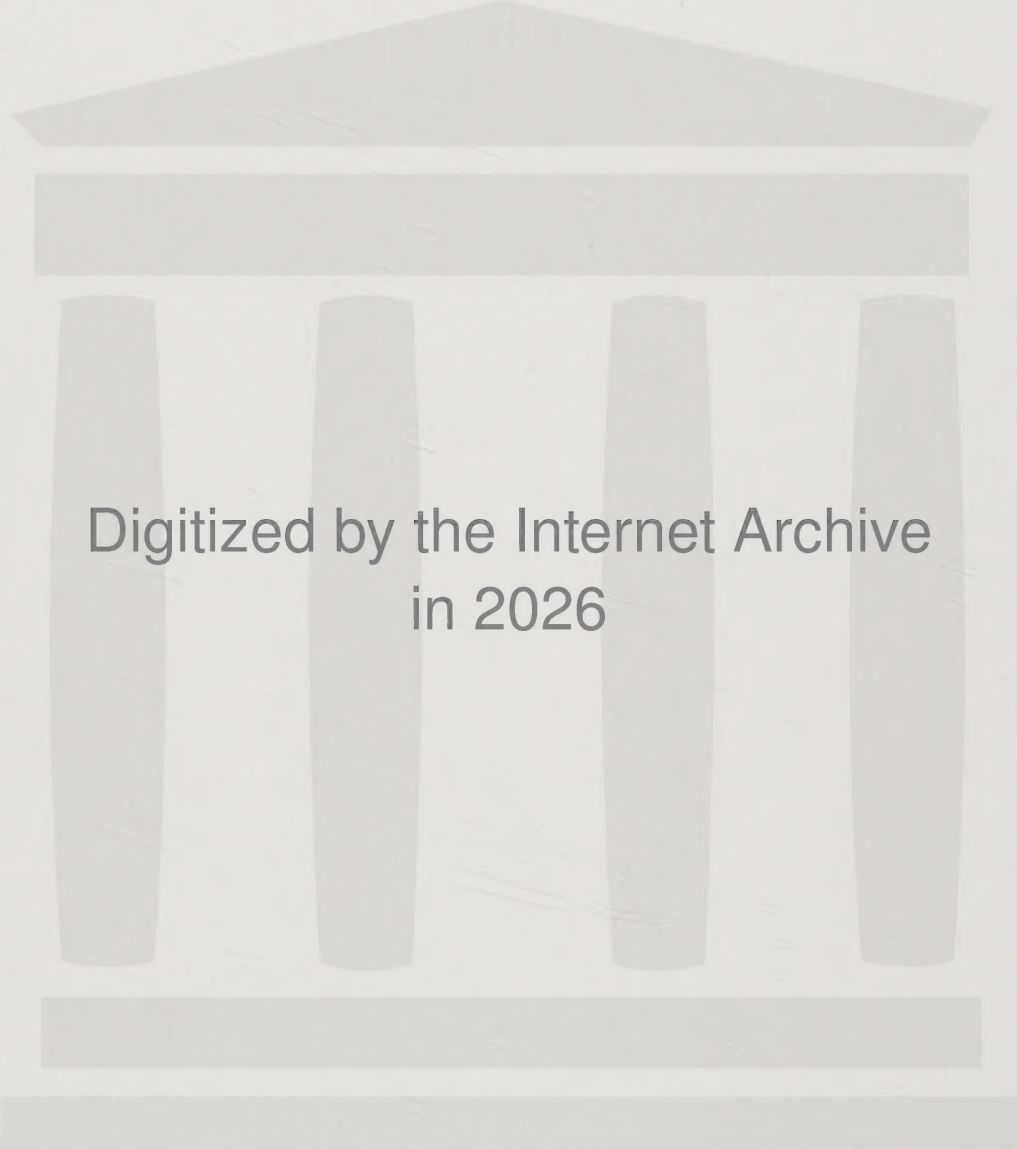
N. SEGARD

Invités : MM. R. BENICHOUX

P. CHALNOT

G. FAIVRE

R. FRISCH



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551918_0020

LOUDART & CLÉMENT
RELIEURS

11, Rue Sainte-Anne, 11
Tél. 52.80.09 - NANCY

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DE NANCY I

pour obtenir le grade de

DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Guy FONTENIER

Ingénieur I.S.E.N.

SUJET :

Application des Piles Bioélectriques pour l'Alimentation des Stimulateurs Cardiaques Implantés

Soutenue publiquement le 18 Février 1972, devant la Commission d'Examen

Membres du Jury :

Président : M. R. GUILLIEN

Examineurs : MM. D. BURNEL

R. MARI

N. SEGARD

Invités : MM. R. BENICHOUX

P. CHALNOT

G. FAIVRE

R. FRISCH

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DE NANCY I

pour obtenir le grade de

DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

GUY FONTENIER

Ingénieur L.S.N.



Application des Piles Bioélectriques pour l'Alimentation des Stimulateurs Cardiaques Implantés

Soutenue publiquement le 18 février 1972, devant la Commission d'Examen

Membres du Jury

Président	M. R. GUILLET
Examinateurs	M. D. BUNZ R. MARI M. SECARD M. R. BENOÎT R. CHAUVOT C. FAIVRE R. TROCH

AVANT PROPOS

Nous ne saurions entreprendre l'exposé de notre travail, sans exprimer notre reconnaissance à tous ceux dont l'appui scientifique, matériel, ou simplement amical, a permis que notre séjour au laboratoire de l'Institut de Génie Biologique et Médical, soit pour nous enrichissant à la fois sur les plans scientifique et humain.

Que Monsieur le Professeur GUILLIEN, Directeur de l'Institut de Génie Biologique et Médical, veuille bien trouver ici le témoignage de notre gratitude pour tous les conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer tout au long de ce travail.

Nous remercions tout particulièrement, Messieurs les Professeurs BENICHOUX, CHALNOT, FAIVRE, FRISCH, MARI, SEGARD et Monsieur BURNEL, d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury. Qu'ils veuillent bien accepter ici l'expression de notre reconnaissance.

Nous tenons à remercier Monsieur le Professeur MARI, Directeur de l'Institut des Sciences de l'Ingénieur de Nancy, d'avoir bien voulu mettre à notre disposition les locaux où a eu lieu notre travail.

Notre recherche n'a pu être réalisée que grâce à l'aide et aux conseils de Messieurs les Professeurs CHALNOT, FAIVRE, BENICHOUX, FRISCH et le Docteur DODINOT. Qu'ils soient assurés de notre profonde gratitude.

Nous avons une pensée toute particulière pour notre maître le Professeur SEGARD, Directeur de l'Institut Supérieur d'Electronique du Nord, qui a su par son dévouement et son dynamisme assurer notre formation d'ingénieur électronicien dans les meilleures conditions.

Nous remercions chaleureusement Monsieur D. BURNEL, responsable du service de chimie en première année du PCEM des Sciences médicales A et B, pour son aide et sa collaboration efficace.

Nous exprimons toute notre reconnaissance envers Monsieur E. YVROUD Directeur technique de l'Institut de Génie Biologique et Médical pour son aide constante et ses conseils précieux et amicaux qu'il nous a donnés tout au long de notre recherche.

Ce travail, commencé depuis octobre 1968, est le symbole d'une collaboration saine et efficace, médecine-sciences. Depuis cette date, nous avons travaillé côte à côte avec le Docteur MOUROT (73), Chef de Clinique en Chirurgie Infantile. Devant les difficultés, il a toujours su faire régner un climat d'optimisme favorable à la poursuite de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre amicale reconnaissance.

Notre sympathie s'adresse à Monsieur FRESCHARD qui a participé depuis janvier 1971 à ces recherches et qui a bien voulu accepter de les poursuivre.

Le travail que nous avons entrepris a pu être en partie effectué grâce à l'aide financière de la Sécurité Sociale ; qu'elle trouve ici l'expression de nos plus vifs remerciements.

Nous tenons à remercier l'Electronique Appliquée pour son assistance technique dans notre recherche.

Que tous nos camarades de laboratoire soient assurés de notre gratitude pour l'ambiance qu'ils ont su créer surtout aux moments difficiles, qu'ils soient aussi remerciés pour les nombreux et fructueux échanges concernant notre travail.

Que Messieurs BAUDIN, HENRY, KLEINMANN techniciens à l'Institut de Génie Biologique et Médical soient assurés de notre amitié, et qu'ils trouvent ici nos remerciements pour la qualité de leur travail et leur serviabilité.

Nous remercions Madame MEYER et Mademoiselle DUBOIS pour le travail de secrétariat qu'elles ont assuré avec beaucoup de compétence et de gentillesse.

A MES PARENTS,

A MA FEMME,

pour son amour, son aide et sa patience

A MON FILS,

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	page 1.
<u>CHAPITRE I : LA STIMULATION CARDIAQUE</u>	
1) <u>paramètres dont dépend l'énergie de stimulation</u>	2.
1 - 1 <u>variation du seuil de stimulation avec le temps</u>	2.
1 - 2 <u>variation du seuil en fonction de la durée de l'im- pulsion.</u>	3.
1 - 3 <u>variation du seuil avec la polarité de la stimulation</u>	3.
1 - 4 <u>Différence des seuils entre la stimulation par sonde endocavitaire et celle par sonde intramyocardique</u>	4.
1 - 5 <u>Variation du seuil suivant que la stimulation est monopolaire ou bipolaire</u>	4.
1 - 6 <u>Variation du seuil avec la composition des électrodes matériau, forme et dimensions des électrodes</u>	4.
1 - 7 <u>Variation du seuil suivant le malade</u>	5.
1 - 8 <u>Stabilité du seuil de stimulation</u>	5.
2) <u>Energie de stimulation</u>	5.
<u>CHAPITRE II - TRAVAUX ANTERIEURS</u>	
1) <u>Energie implantée</u>	8.
1 - 1 <u>piles au mercure (Mallory)</u>	8.
1 - 2 <u>Générateur isotopique</u>	9.
2) <u>Energie injectée</u>	10.
2 - 1 <u>batteries secondaires (accumulateurs)</u>	10.
2 - 2 <u>utilisation de radiofréquences</u>	11.
2 - 3 <u>utilisation d'un couplage inductif</u>	12.
2 - 4 <u>utilisation de piles solaires</u>	12.

3) <u>Energie biologique ou pseudo-biologique</u>	13.
3 - 1 <u>utilisation des thermocouples</u>	13.
3 - 2 <u>Transformation de l'énergie mécanique du coeur</u>	13.
3 - 3 <u>Transformation de l'énergie mécanique du dia-</u> <u>phragme</u>	14.
3 - 4 <u>piles bioélectriques</u>	14.
3 - 5 <u>piles biogalvaniques</u>	15.
3 - 5 - 1 Les différentes études faites en ce domaine	15.
3 - 5 - 2 Les problèmes posés par ce principe de pile	18.
3 - 5 - 2 - 1 Réaction de l'organisme	18.
3 - 5 - 2 - 2 Polarisation des électrodes	19.
3 - 5 - 2 - 3 Corrosion des électrodes	19.

CHAPITRE III - RAPPELS THEORIQUES

1) <u>Potentieux d'électrode réversibles et irréversibles</u>	20.
2) <u>La surtension</u>	21.
2 - 1 <u>Définition de la surtension</u>	21.
2 - 2 Les différentes formes de la surtension	21.
2 - 2 - 1 Surtension ohmique	21.
2 - 2 - 2 surtension d'activation	22.
2 - 2 - 3 surtension de concentration	23.
3) <u>Loi de Tafel</u>	24.
4) <u>polarisation anodique : application à l'aluminium et</u> <u>au magnésium</u>	24.
4 - 1 <u>Etude de la courbe de surtension</u>	24.
4 - 2 <u>Influence de la Diffusion</u>	27.

5) <u>Polarisation cathodique : surtension de l'oxygène et de l'hydrogène</u>	28.
5 - 1 <u>Réaction de réduction de l'oxygène</u>	28.
5 - 2 <u>Réaction de réduction des ions H^+</u>	28.
6) <u>La corrosion</u>	29.
6 - 1 <u>Notions de piles locales</u>	29.
6 - 2 <u>Représentation schématique d'un processus de corrosion</u>	30.
6 - 2 - 1 <u>Couples de corrosion à dépolarisation par l'hydrogène</u>	30.
6 - 2 - 2 <u>Couples de corrosion à dépolarisation par l'oxygène</u>	31.
6 - 3 <u>Couches protectrices</u>	31.
6 - 4 <u>Protection différentielle</u>	32.
6 - 5 <u>Piles d'aération différentielle</u>	32.
7) <u>Convention à propos des piles</u>	32.

CHAPITRE IV - ETUDES PRELIMINAIRES

1) <u>Principe de la pile</u>	33.
2) <u>Objectifs fixés.</u>	33.
2 - 1 <u>Impératifs électriques</u>	33.
2 - 2 <u>Fiabilité</u>	34.
2 - 2 - 1 <u>Reproductibilité des mesures</u>	34.
2 - 2 - 2 <u>Longévité de la pile</u>	35.

3) <u>Choix des électrodes</u>	35.
3 - 1 <u>paramètres intervenant dans le choix</u>	35.
3 - 1 - 1 Consommation des électrodes	35.
3 - 1 - 2 Corrosion des métaux	36.
3 - 1 - 3 Toxicité et tolérance des métaux	37.
3 - 2 <u>Composition et dimensions des électrodes</u>	37.
3 - 2 - 1 Composition des électrodes	37.
3 - 2 - 1 - 1 Les anodes	37.
3 - 2 - 1 - 2 Les cathodes	39.
3 - 2 - 2 Dimensions des électrodes	40.

CHAPITRE V - ETUDE EN AIGU DES ELECTRODES

1) <u>Dispositif de mesure</u>	41.
1 - 1 <u>Electrode de référence</u>	41.
1 - 2 <u>Principe de mesure</u>	43.
2) <u>Définition de la résistance interne de la pile</u>	43.
2 - 1 <u>Résistance interne d'une électrode</u>	43.
2 - 1 - 1 Définition de la résistance	43.
2 - 1 - 2 Lois de variation de cette résistance	44.
2 - 2 <u>Résistance du liquide biologique</u>	45.
3) <u>Influence de la position de l'électrode de référence</u>	46.
4) <u>Comportement des anodes</u>	46.
4 - 1 <u>Alliages de magnésium</u>	46.
4 - 1 - 1 Etude des coefficients de transfert	46.
4 - 1 - 2 Variation des coefficients de trans- fert en fonction de l'épaisseur de la couche d'oxyde	47.
4 - 1 - 3 Caractéristiques électriques	48.
4 - 1 - 4 Lois de variation de la surtension	48.

4 - 1 - 5	Influence de l'oxygène	49.
4 - 2	<u>Alliages d'aluminium</u>	50.
4 - 2 - 1	Caractéristiques électriques	50.
4 - 2 - 2	Lois de variation de la surtension	50.
5)	<u>Comportement des cathodes</u>	51.
5 - 1	<u>Chlorure d'argent</u>	51.
5 - 2	<u>Le platine</u>	51.
5 - 2 - 1	Platine sous-cutané	51.
5 - 2 - 1 - 1	Reproductibilité des mesures	52.
5 - 2 - 1 - 2	Caractéristiques électriques	53.
5 - 2 - 1 - 3	Lois de variation de la surtension	53.
5 - 2 - 2	Platine endocavitaire	54.
5 - 2 - 2 - 1	Reproductibilité des mesures	55.
5 - 2 - 2 - 2	Caractéristiques électriques	55.
5 - 2 - 2 - 3	Lois de variation de la surtension	55.
5 - 2 - 2 - 4	Etude en fonction de la surface	56.
5 - 2 - 2 - 5	Caractéristiques de la sonde définitive	57.
5 - 2 - 2 - 6	Influence de l'oxygène	57.
5 - 2 - 3	Mesures in vitro	58.
5 - 2 - 3 - 1	Mise en évidence du système à oxygène	58.
5 - 2 - 3 - 2	Influence du sang veineux et artificiel	59.
6)	<u>Choix des piles pour les essais au long cours</u>	60.
6 - 1	<u>Caractéristiques électriques des piles</u>	61.
6 - 2	<u>Influence de l'espacement des électrodes sur la Résistance interne de la pile</u>	62.

CHAPITRE VI - Pile $Ag/AgCl$ - ALUMINIUM-MANGANESE (AM)

<i>ANIMAUX UTILISES POUR L'EXPERIMENTATION DE CETTE PILE</i>	63.
1) <u>Etude de la pile débitant un courant de 180 μA</u>	64.
1 - 1 <u>Chien 1</u>	64.
1 - 1 - 1 Description de l'appareillage utilisé	64.
1 - 1 - 2 Résultats expérimentaux in vivo	65.
1 - 1 - 2 - 1 Modification de la masse des électrodes	65.
1 - 1 - 2 - 2 Analyse des résidus autour des électrodes	66.
1 - 1 - 2 - 3 Caractéristiques électriques de la pile	66.
1 - 1 - 3 La tolérance tissulaire	68.
1 - 2 <u>Chien 2</u>	69.
2) <u>Tolérance des deux électrodes sans effet biogalvanique</u>	69.
2 - 1 <u>Chien 3</u>	69.
2 - 2 <u>Chien 4</u>	70.
3) <u>Tolérance séparée des électrodes</u>	71.
3 - 1 <u>Chien 5</u>	71.
3 - 2 <u>Chien 6</u>	71.
3 - 3 <u>Lapin 1</u>	72.

CHAPITRE VII - EXPERIMENTATION D'UNE PILE HYBRIDE COMPRENANT UNE CATHODE DE PLATINE ENDO-AURICULAIRE DROITE ET UNE ANODE DE MAGNESIUM/MANGANESE (1.5% Mn) SOUS CUTANEE

<i>ANIMAUX UTILISES POUR L'EXPERIMENTATION DE CETTE PILE</i>	75.
1) <u>Critères de choix de la pile expérimentée (Pt/MgMn)</u>	76.
1 - 1 <u>La cathode</u>	76.
1 - 2 <u>L'anode</u>	76.
1 - 2 - 1 Choix théorique	76.
1 - 2 - 2 Expérimentation de la tolérance isolée de l'anode	77.
1 - 2 - 2 - 1 Lapin 1	77.
1 - 2 - 2 - 2 Lapin 2	78.
1 - 2 - 2 - 3 Lapins 3 et 4	78.
1 - 2 - 2 - 4 Chiens 1 et 2	79.
2) <u>Etude expérimentale</u>	80.
2 - 1 <u>Etude du fonctionnement</u>	80.
2 - 1 - 1 Résultats des expérimentation à moyen terme	80.
2 - 1 - 1 - 1 Paramètres électriques de la pile	80.
2 - 1 - 1 - 1 - 1 Chien 3	80.
2 - 1 - 1 - 1 - 2 chien 4	81.
2 - 1 - 1 - 2 Constatations lors de l'ablation du matériel	82.
2 - 1 - 2 Résultats des expérimentations à plus long terme	82.
2 - 1 - 2 - 1 Chien 5	82.
2 - 1 - 2 - 2 Chien 6	83.
2 - 1 - 2 - 2 - 1 Fonctionnement de l'émetteur "P.P.M."	83.
2 - 1 - 2 - 2 - 2 Résultats expérimentaux	85.
2 - 1 - 2 - 3 Chien 7	85.
2 - 1 - 2 - 4 Chien 8	87.

2 - 2	<u>Etude de la tolérance</u>	88.
2 - 2 - 1	tolérance générale	88.
2 - 2 - 2	tolérance locale	89.
2 - 2 - 2 - 1	tolérance de l'anode	89.
2 - 2 - 2 - 2	tolérance de la cathode	90.
2 - 2 - 2 - 3	tolérance de la pile en fonction- nement	91.
	<u>CONCLUSION</u>	93.
	<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	94.

INTRODUCTION

Les stimulateurs cardiaques utilisés pour le traitement des blocs auriculo-ventriculaires tirent leur énergie de piles au mercure Mallory de fabrication américaine. Peu d'améliorations ont été apportées depuis 10 ans à ce type de pile et l'un des écueils les plus importants pour le médecin et le malade est certainement la brève durée de vie des pacemakers commercialisés due à celle de leurs batteries qui nécessite leur remplacement en moyenne tous les deux ans.

Chaque remplacement par un pacemaker neuf nécessite une réintervention chirurgicale avec tous ses inconvénients, aussi bien pour le patient (hospitalisation) que pour la Sécurité Sociale (dépenses), sans oublier un risque d'infection toujours présent lors des reprises chirurgicales.

Découvrir un moyen d'augmenter la durée de vie des pacemakers aurait donc un intérêt certain, tant pour les patients porteurs d'un pacemaker que pour les organismes sociaux qui supportent les dépenses. Ceci est d'autant plus vrai que des services spéciaux sont installés à l'heure actuelle dans les hôpitaux pour la surveillance et le dépannage des pacemakers implantés.

Une alimentation de pacemakers par piles biogalvaniques présenterait beaucoup d'intérêt sur les alimentations actuelles à pile au mercure, car la durée de vie serait augmentée.

La pile biogalvanique présenterait deux avantages importants par rapport à la pile au plutonium 238,

- Sécurité dans l'utilisation de la pile à la fois pour le malade et les personnes qui l'entourent.

- Du point de vue psychologique, aucune crainte dans l'emploi de la pile biogalvanique.

L'absence de piles au mercure qui, par leur nombre, nécessitent un volume et un poids considérables dans un pacemaker, donnerait un intérêt très appréciable à miniaturiser les circuits électroniques par l'emploi de circuits intégrés.

Il faut enfin préciser que la pile biogalvanique pourra servir à alimenter tout autre système qui ne demande pas une énergie très supérieure à celle du pacemaker.

CHAPITRE I - LA STIMULATION CARDIAQUE

Avant d'aborder les problèmes propres à la pile, il est intéressant de connaître de façon précise l'énergie nécessaire pour stimuler le coeur. Ainsi nous connaissons la puissance que l'on devra prendre pour la stimulation aux bornes de la pile biogalvanique ; notons que la puissance consommée dans le circuit électronique reste faible devant la puissance de stimulation.

L'impédance du coeur et des électrodes n'est pas une constante durant la période de stimulation. Donc, pour connaître de façon précise l'énergie, il est nécessaire de relever les courbes $I = f(t)$ et $V = g(t)$ durant la période T de stimulation.

L'intégrale, sur une période, du produit de ces deux fonctions du temps donne la valeur de l'énergie moyenne nécessaire pour provoquer une systole ventriculaire.

Lorsque l'on étudie l'énergie de stimulation, on constate que celle-ci dépend de plusieurs paramètres indépendants les uns des autres puisqu'ils dépendent de phénomènes très différents par leur nature.

1 - Paramètres dont dépend l'énergie de stimulation

1 - 1 Variation du seuil de stimulation avec le temps

Seymour Furman (1) et Sowton (2) ont étudié le seuil de stimulation dans le temps, ils remarquent que l'énergie nécessaire pour provoquer une systole ventriculaire est plus importante au bout d'un an de stimulation. D'autre part, l'énergie minimale est obtenue pour une durée d'impulsion plus brève.

Ceci est dû au fait qu'au cours du temps les électrodes s'entourent d'un tissu fibreux (fibrine). De ce fait, les impédances électrochimiques augmentent et l'énergie nécessaire pour la stimulation augmente.

Les mesures ont été faites à l'aide de sondes (platine iridié) intramyocardiques.

La figure 1 indique l'énergie moyenne nécessaire à la stimulation en fonction de la durée de l'impulsion et du temps de stimulation (1).

1 - 2 Variation du seuil en fonction de la durée de l'impulsion de stimulation

Mansfield (3) étudiant les variations des impédances de polarisation en fonction de la durée de l'impulsion de stimulation a montré que l'impédance électrochimique correspondant à l'activation et la concentration est une fonction du temps.

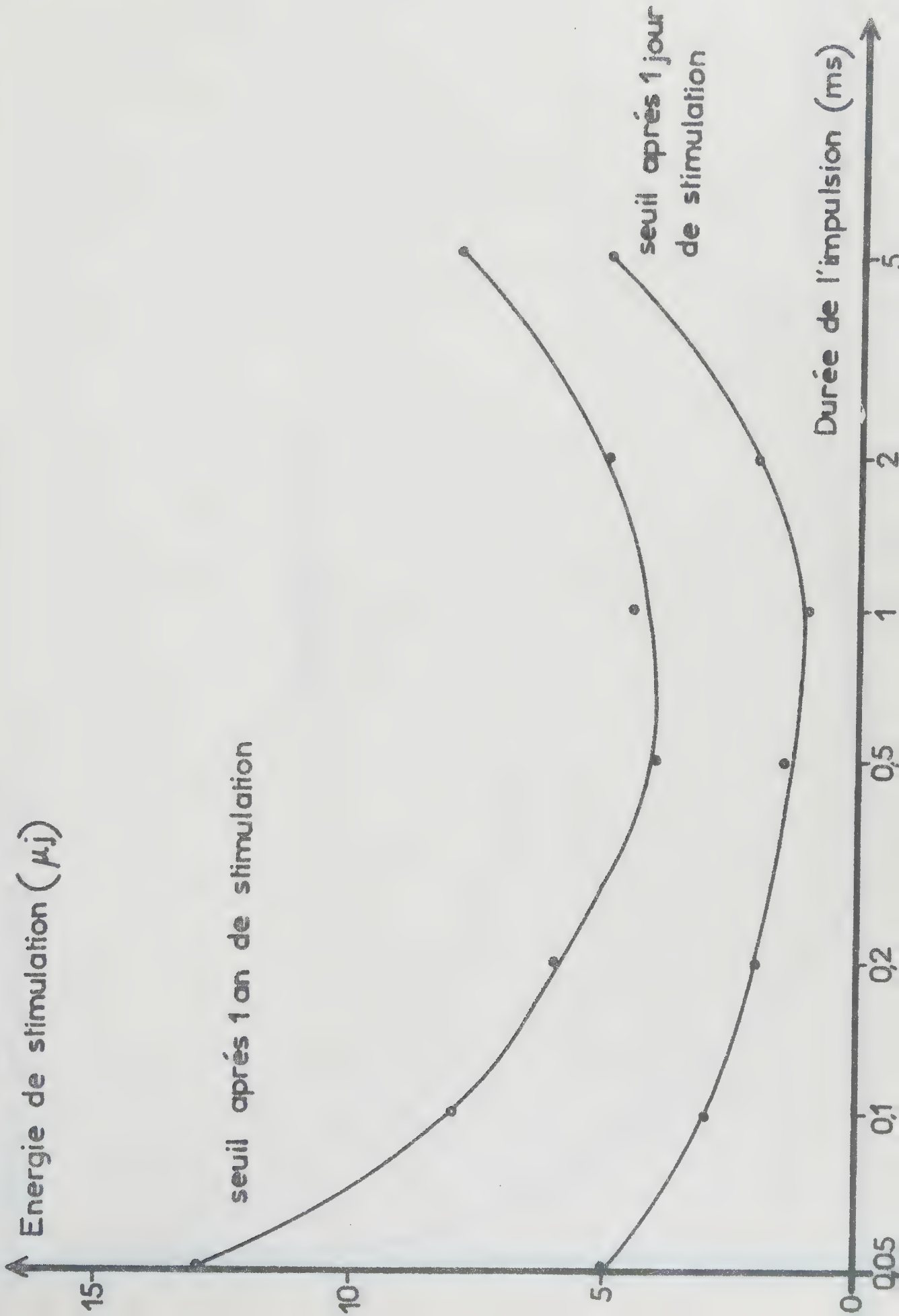
De plus, lorsqu'on étudie le seuil de stimulation en fonction de la durée de l'impulsion de stimulation, on remarque que pour des impulsions de courte durée le seuil est plus élevé. Ceci est dû non plus aux impédances électrochimiques, mais à la mobilité des ions. Si l'impulsion est trop brève, la quantité d'ions au niveau de l'électrode est trop faible ce qui provoque une limitation du courant transporté.

Ces mesures ont été faites par différents auteurs tels que Fontaine (4), Nash (5), Davies (6) et Turney (7).

La figure 2 montre la variation de l'intensité de stimulation en fonction de la largeur d'impulsion (6).

1 - 3 Variation du seuil avec la polarité de la stimulation

Les mesures faites avec une sonde endocavitaire monopolaire (6-8) montrent que le seuil de stimulation anodique est plus élevé que le seuil cathodique. Ceci est compréhensible, puisque les impédances électrochimiques sont plus importantes à l'anode qu'à la cathode (3). La figure 3 montre la variation du seuil suivant le type de stimulation (6).



↑ Intensité de stimulation (mA)

2

1,5

1

0,5

$$I_{\text{stimulation}} = f(T)$$

durée de l'impulsion
de stimulation (ms)

2

1,5

1

0,5

FIG:

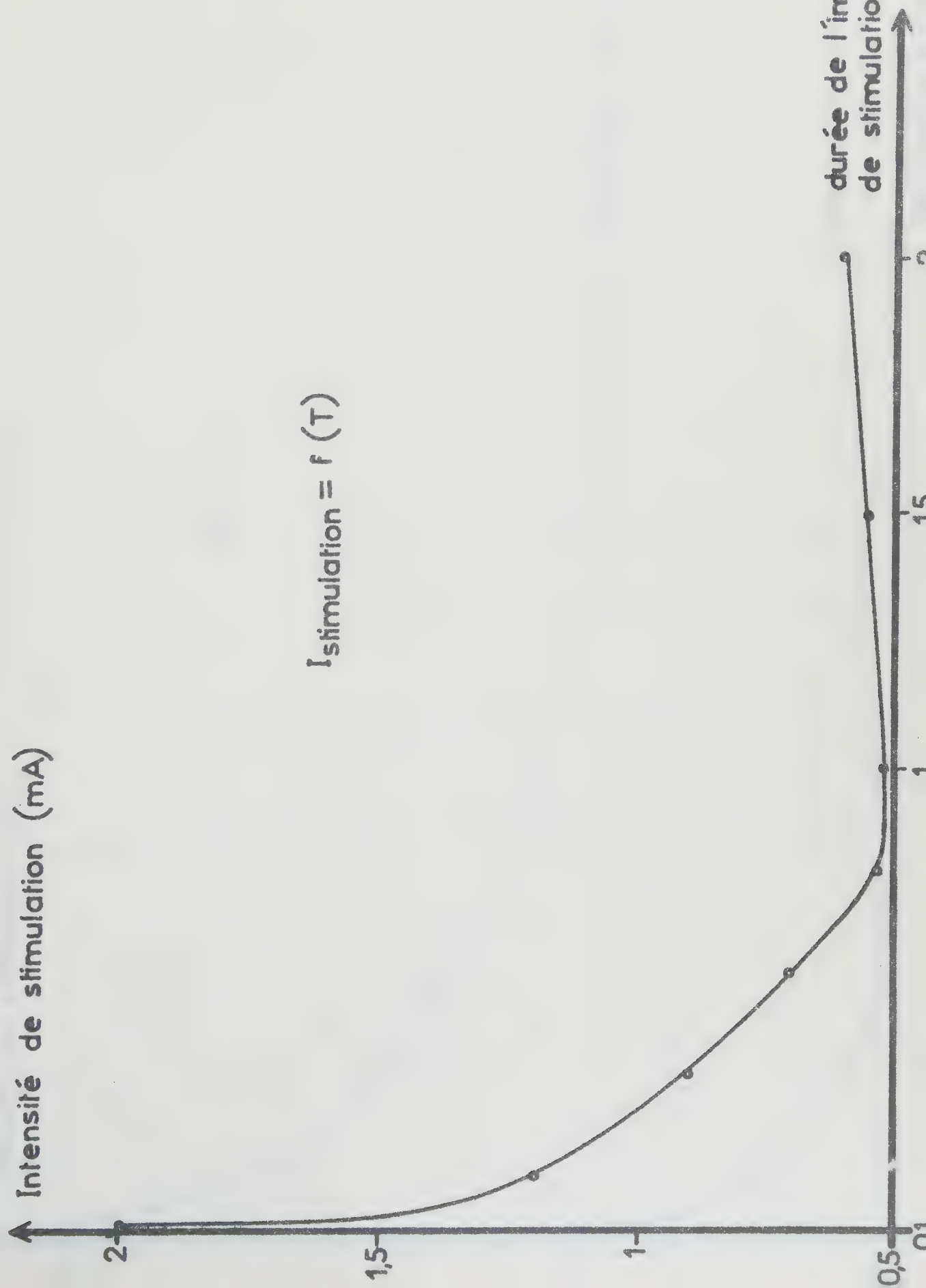
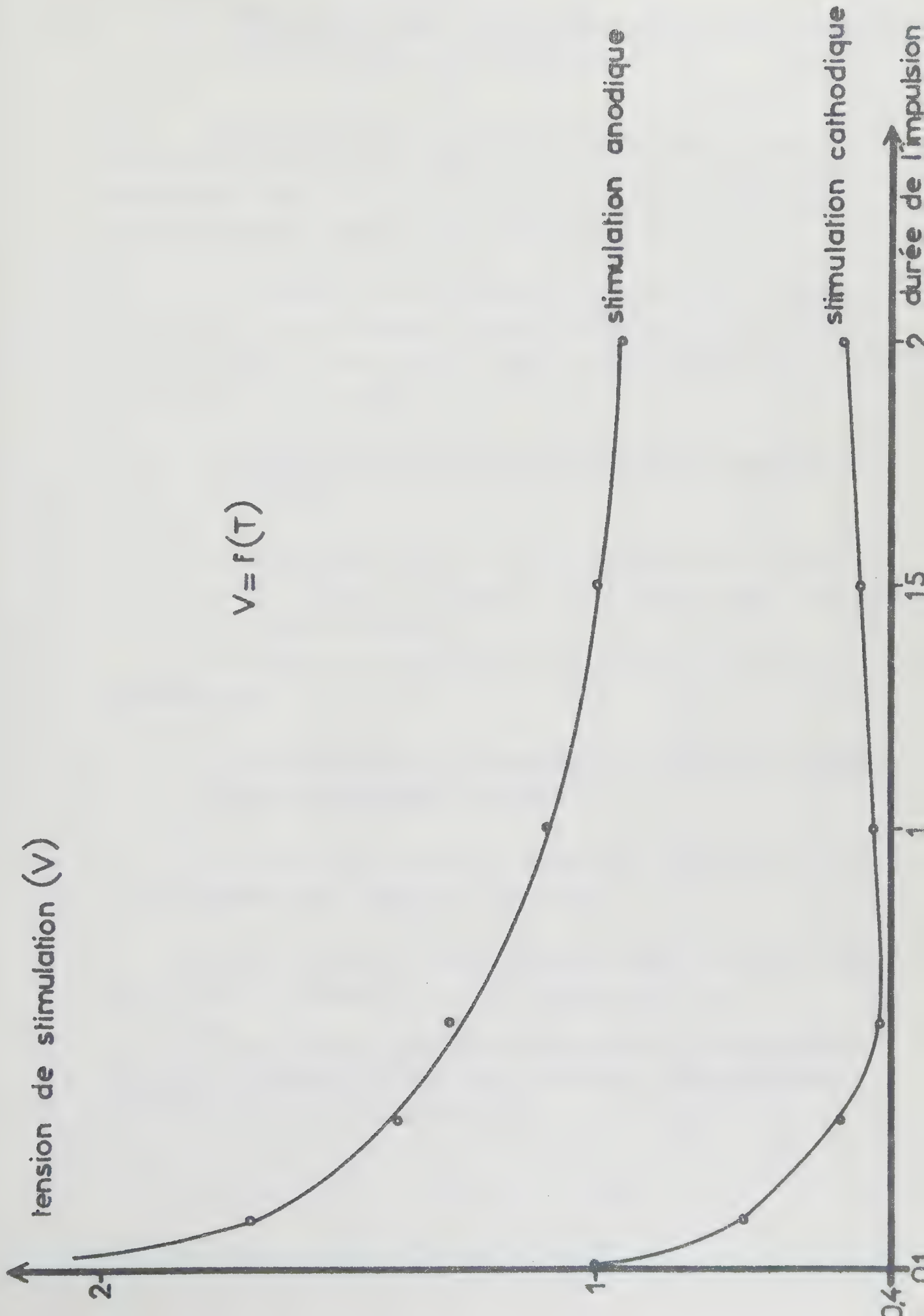


FIG:



1 - 4 Différence des seuils entre la stimulation par sonde endocavitaire et celle par sonde intra-myocardique.

L'expérience (6) montre que l'énergie de stimulation est très différente suivant le mode de stimulation, l'écart est d'autant plus important que l'impulsion est courte. La figure 4 montre cette différence pour une stimulation endocavitaire monopolaire.

Ce résultat est en concordance avec les études électrochimiques de Mansfield (3). Les impédances électrochimiques sont plus importantes dans les tissus que dans le plasma sanguin : sonde intramyocardique (tissus), sonde endocavitaire (plasma).

1 - 5 Variation du seuil suivant que la stimulation est monopolaire ou bipolaire

C'est un facteur qui, en fait, intervient peu dans le seuil de stimulation (6). La figure 5 montre qu'il existe une très légère différence aux faibles largeurs d'impulsion.

Ces courbes sont données pour une stimulation endocavitaire cathodique (6).

1 - 6 Variation du seuil avec la composition des électrodes - matériau, forme et dimension des électrodes -

Les matériaux constituant les électrodes de stimulation jouent un rôle important dans l'énergie de stimulation.

C'est ainsi que pour des électrodes en argent et en acier inoxydable le seuil de stimulation est assez différent (fig. 6).

Cette différence s'explique par les potentiels électrochimiques au niveau de l'électrode de stimulation ; en effet la surtension dépend du matériaux constituant l'électrode (3).

tension de stimulation (V)

2-

1,5-

1-

0,4-

stimulation intramyocardique

$$V = f(T)$$

stimulation endocavitaires monopolaire

durée de l'impulsion

4 de stimulation (ms)

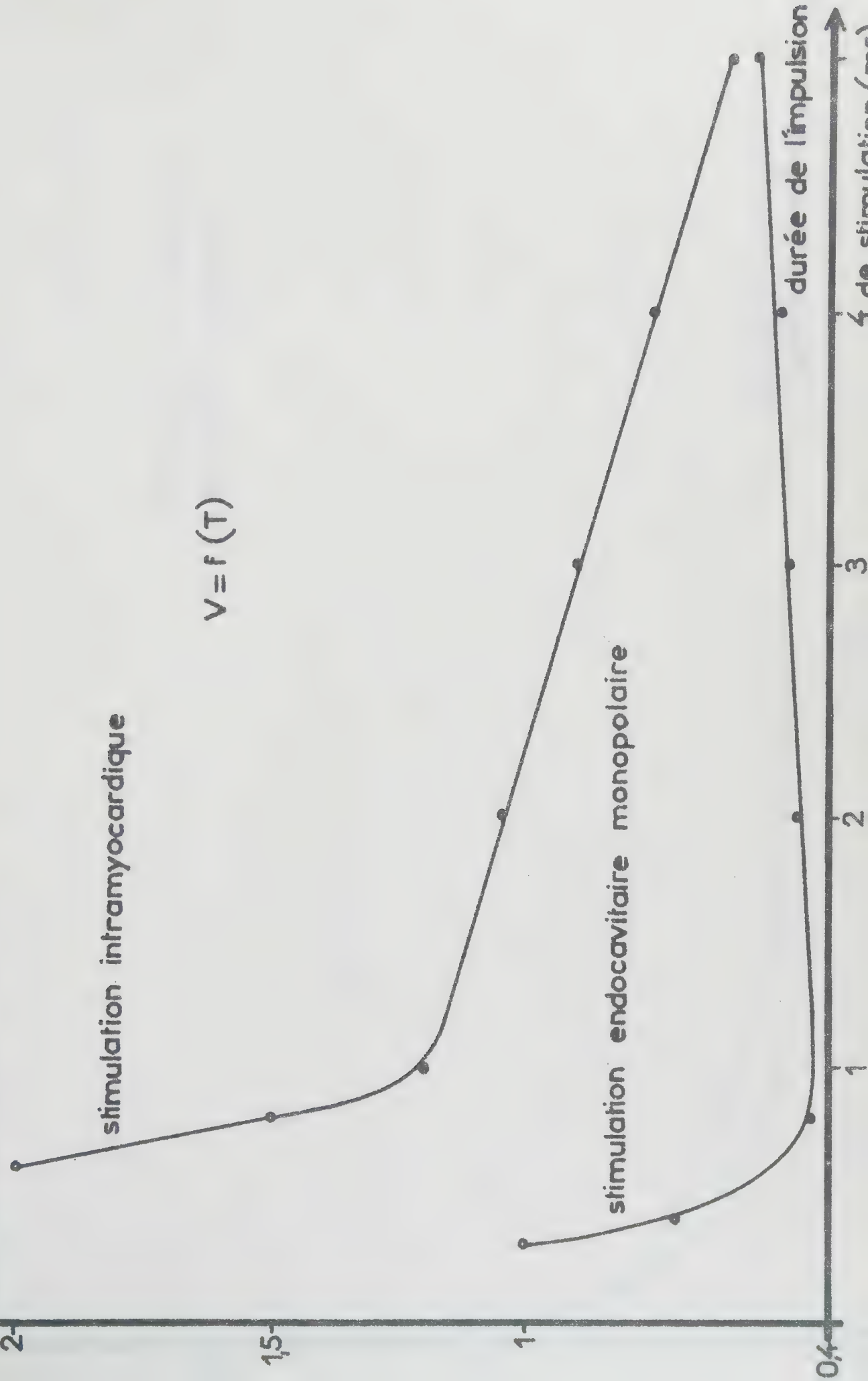
FIG.

3

2

1

0



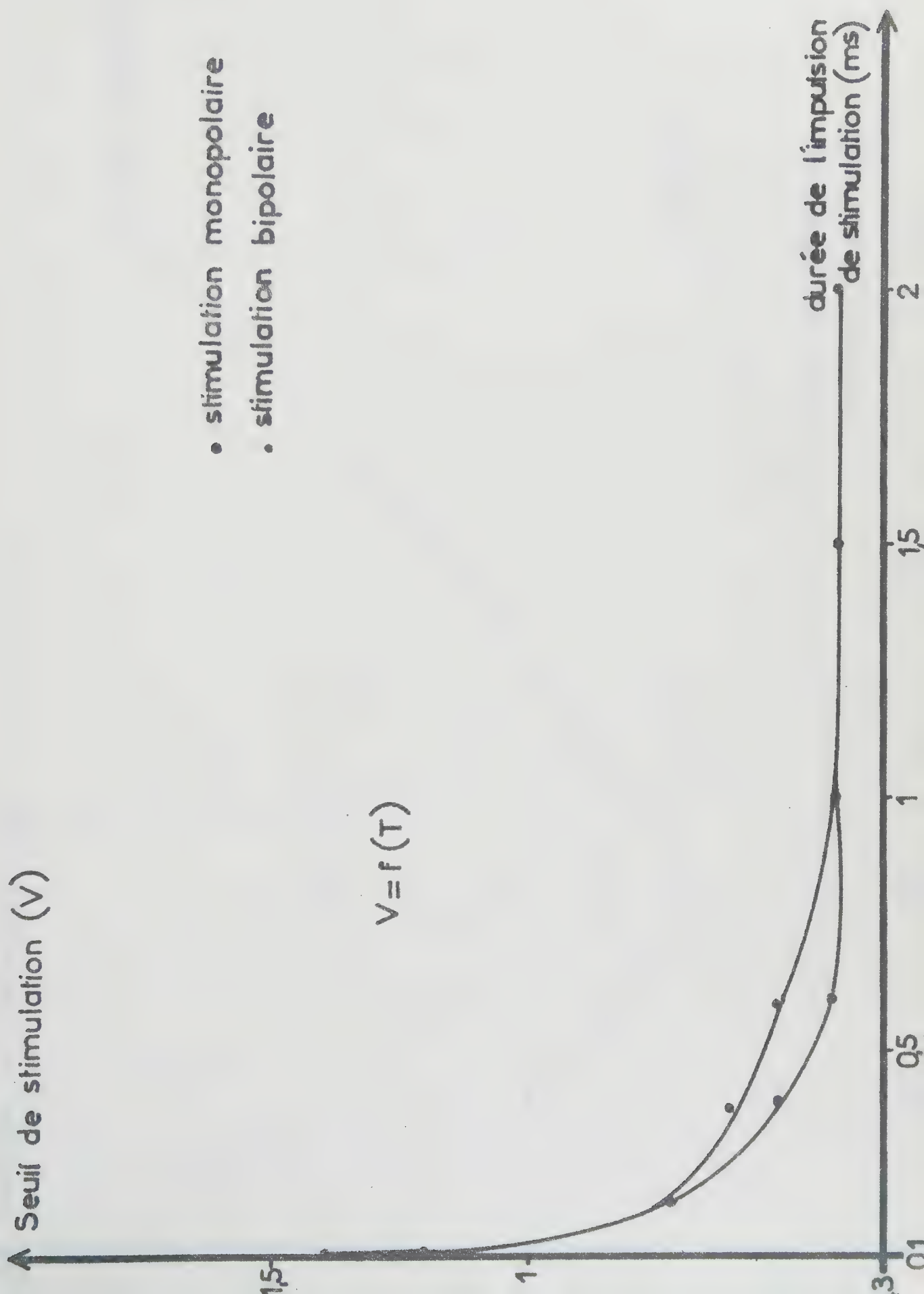
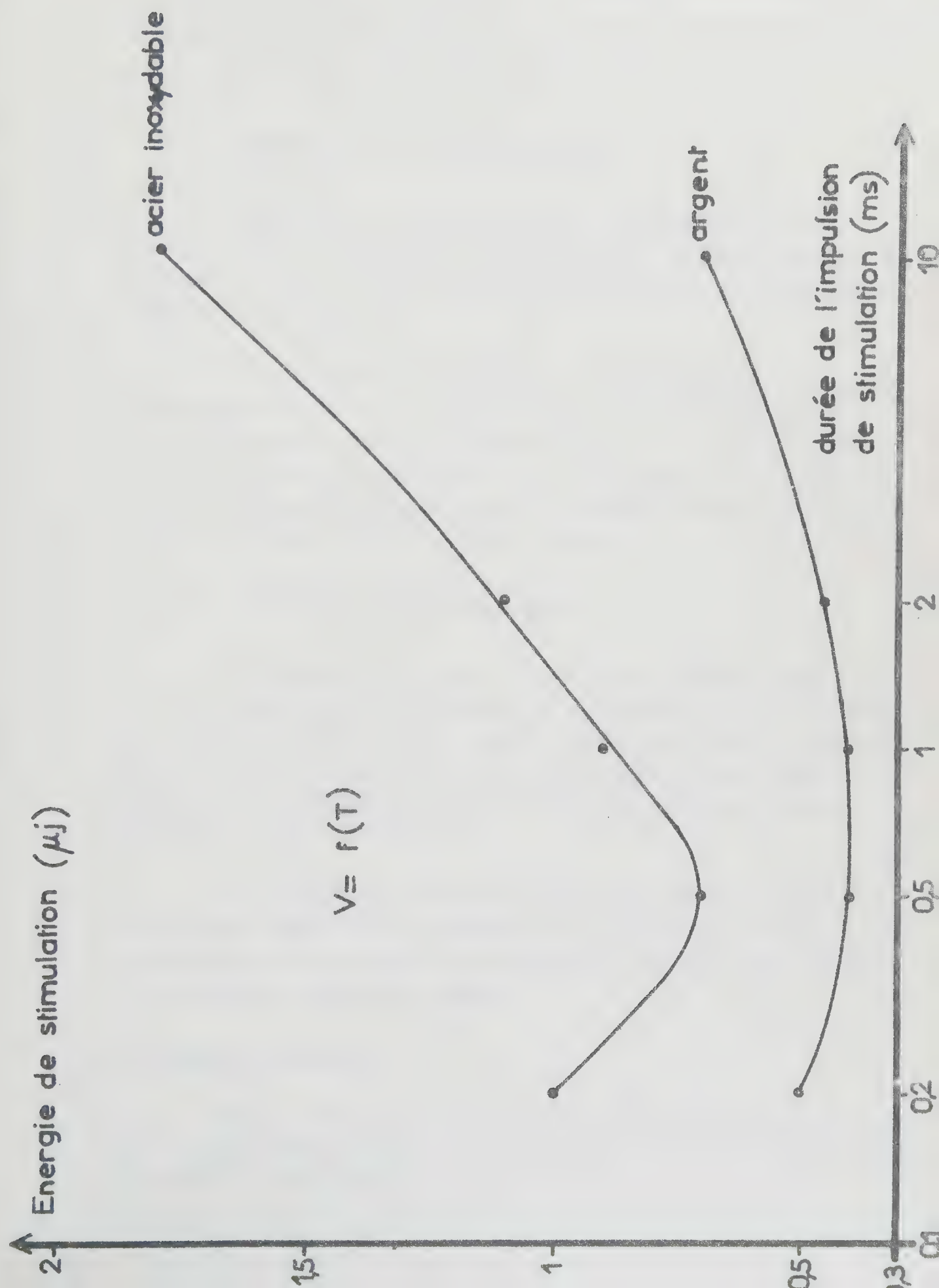


FIG: 5

FIG:



D'autre part, les impédances électrochimiques sont fonction de la densité de courant. On doit donc s'attendre à une variation du seuil suivant la forme et les dimensions de l'électrode. En effet, le seuil est fonction de la surface (9) et du volume (10) de l'électrode.

1 - 7 Variation du seuil suivant le malade

L'expérience (1) montre que le seuil de stimulation n'est pas identique chez tous les malades atteints de blocs auriculo-ventriculaires. La figure 7 montre la différence qu'il peut y avoir pour plusieurs malades : sonde intramyocardique (1).

Cette différence d'énergie nécessaire pour provoquer une systole ventriculaire est due à une composition différente du milieu entourant l'électrode de stimulation. La différence de milieu provoque une différence dans les impédances électrochimiques (3), et donc dans les surtensions au niveau de l'électrode. Les variations des impédances myocardiques chez les malades contribuent à cette variation du seuil.

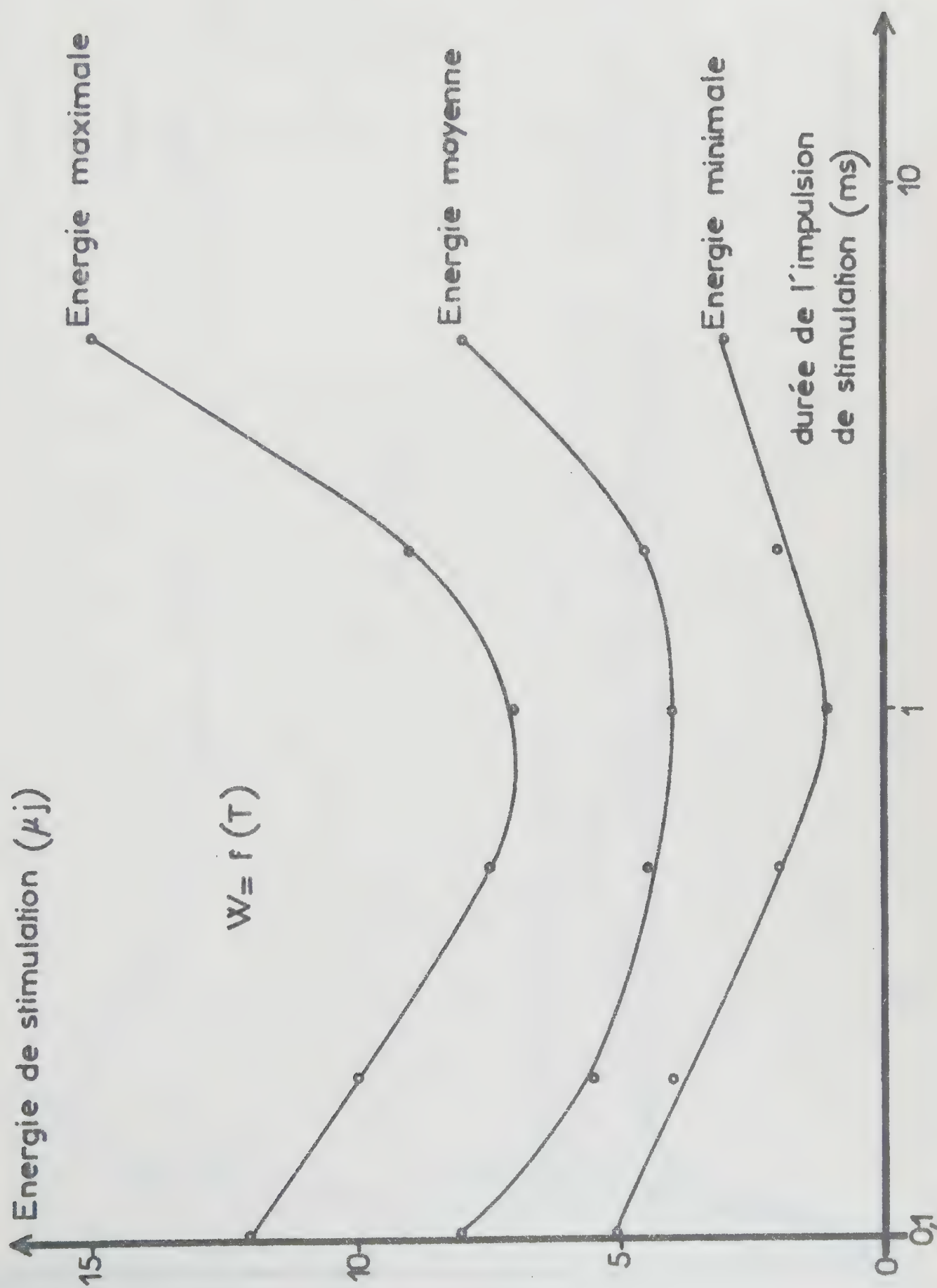
1 - 8 Stabilité du seuil de stimulation

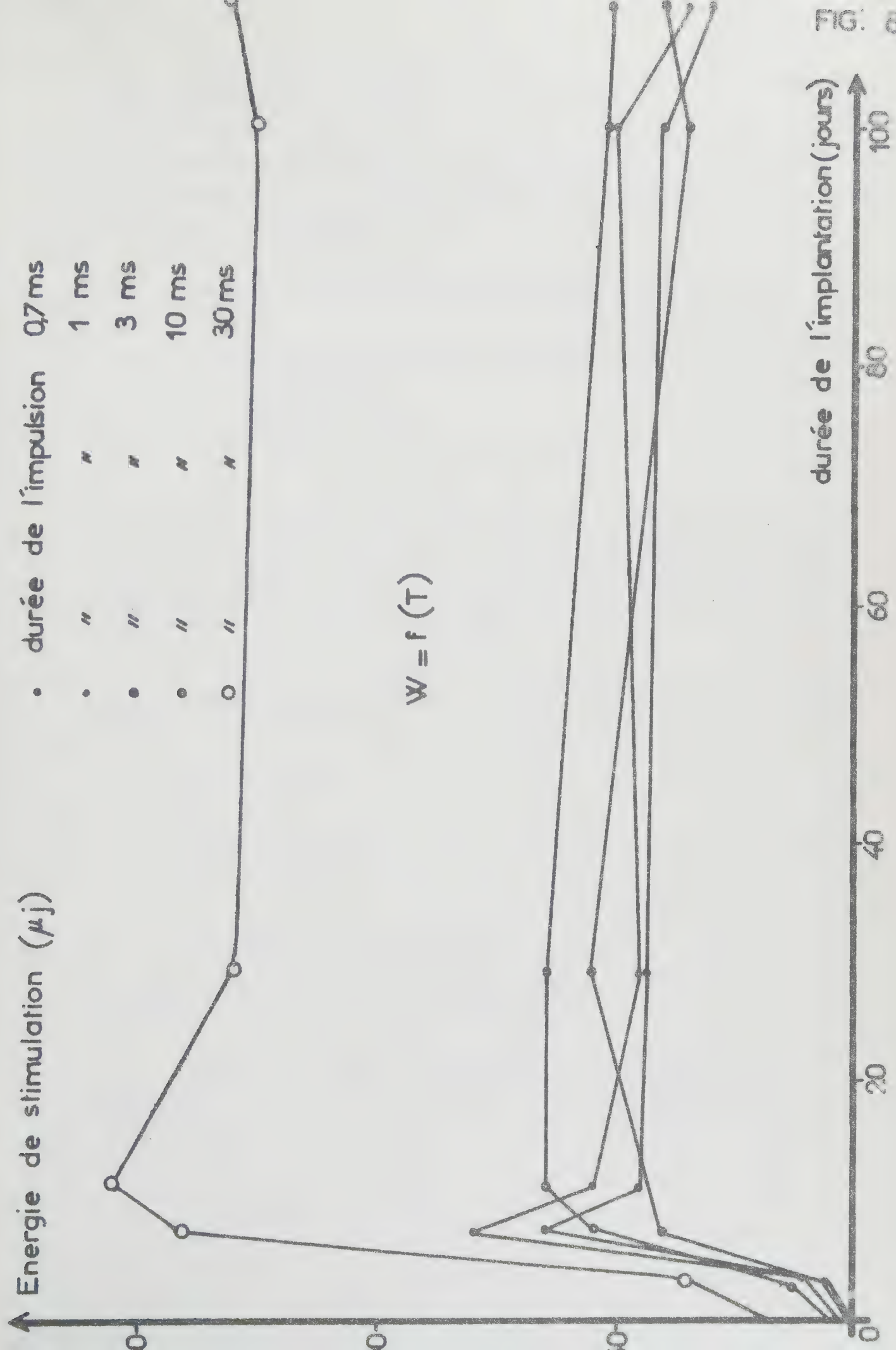
Nous avons vu que le seuil de stimulation était une fonction du temps de stimulation : dépôt fibrineux sur les électrodes (13 - 14). C'est dans ce sens que JAROS (11-12) a étudié la stabilité du seuil au cours du temps comme une fonction de la durée de l'impulsion de stimulation. L'expérience (11) montre que la stabilité du seuil est obtenue pour une impulsion de durée 6 ms (fig. 8).

Si la stabilité du seuil est effectivement obtenue, par contre, l'énergie de stimulation est augmentée. Si l'on gagne en stabilité, on perd en durée de vie du pacemaker. Il est préférable d'avoir un seuil fluctuant et une énergie de stimulation moindre.

2 - Energie de stimulation

Même si l'énergie est une fonction complexe des différents paramètres, on peut néanmoins donner des valeurs limites entre lesquelles l'énergie de stimulation sera comprise.





Les grandeurs fondamentales pour la stimulation sont l'intensité crête du courant (I_c), la largeur de l'impulsion (T) et la fréquence de stimulation (F). Nous rappelons que la stimulation cardiaque endocavitaire se fait actuellement entre l'électrode de stimulation située dans l'apex ventriculaire droit et l'électrode indifférente adossée au stimulateur cardiaque en position sous-cutanée.

On peut faire apparaître d'autres grandeurs telles que :

V : tension nécessaire à la stimulation

P_c : Puissance crête

P_m : Puissance moyenne

Z_c : impédance du coeur (partie réelle).

Pour une stimulation à long terme, l'utilisation d'électrodes appropriées (15) et les différentes techniques d'implantation de l'électrode de stimulation conduisent à une valeur du courant crête assez faible. D'autre part, nous avons vu que le minimum d'énergie nécessaire à la stimulation est atteint pour une durée d'impulsion de 2 ms.

Les valeurs des différentes grandeurs nécessaires à la stimulation sont les suivantes :

$I_c = 5 \text{ à } 10 \text{ mA}$

$T = 2 \text{ ms}$

$Z_c = 300 \text{ à } 500 \Omega$

$V = 2,5 \text{ à } 5 \text{ V}$

En appelant f : facteur de forme

$$f = \frac{1}{F \times T}$$

F : fréquence des stimuli

T : Durée de l'impulsion

Pour une fréquence F de stimulation de 70 impulsions/minute, on obtient :

Energie de l'impulsion : $W = Z_c I_c^2 T = 15 \text{ à } 100 \text{ } \mu\text{J}$

Puissance crête : $P_c = Z_c I_c^2 = 7,5 \text{ à } 50 \text{ mW}$

Puissance moyenne : $P_{\text{moy.}} = \frac{P_c}{f} = 17 \text{ à } 120 \text{ } \mu\text{W}$

Intensité moyenne maximale: $I_{\text{moy. Max}} = \frac{P_{\text{moy. max.}}}{V_{\text{max.}}} = 25 \text{ } \mu\text{A}$

CHAPITRE II - TRAVAUX ANTERIEURS

Dans le but d'augmenter la durée de vie des pacemakers et de les miniaturiser de nombreuses recherches sur l'alimentation des pacemakers ont été développées ou sont en cours de développement. Ainsi pour montrer toute l'étendue de ces recherches dans ce domaine, nous indiquons tous les principes utilisés ou en cours d'utilisation avec leurs avantages et inconvénients.

1 - Energie implantée

1 - 1 Piles au mercure (Mallory)

C'est actuellement la seule méthode industrielle utilisée pour alimenter les pacemakers, c'est une méthode simple et fiable dans un temps déterminé. Les piles au mercure (Mallory) ont été choisies pour cette application à cause de leurs performances par rapport aux autres types de piles. Leur f.e.m. est de 1,35 Volt. La composition de cette pile est représentée schématiquement par : $\text{Zn} / \text{NaOH} / \text{HgO}$

Anode électro-lyte
cathode

Les rapports $\frac{\text{énergie}}{\text{volume}}$ et $\frac{\text{énergie}}{\text{poids}}$ sont très élevés, ce qui est fort intéressant pour leur utilisation dans les pacemakers (16).

D'autre part, elles peuvent être stockées dans une ambiance sèche plus de 2 ans à des températures de 10 à 20°C sans perte appréciable de capacité.

Un autre avantage de ces piles est la longueur du plateau de décharge (17). Pour une pile de 1Axh débitant un courant moyen de 30 μA la durée de vie théorique est de 4 ans (25°C).

Or, quand la pile est placée dans le corps humain à 37°C, elle perd environ 40 % de sa capacité ; de ce fait, la durée de vie de la pile est diminuée de moitié.

On comprend ainsi aisément que la durée de vie des pacemakers actuels n'est que de 2 ans en moyenne. C'est pour cette raison que de nombreuses recherches en ce domaine sont faites, en vue d'augmenter la durée de vie des alimentations et donc des pacemakers.

1 - 2 Générateur isotopique

Les générateurs isotopiques pour stimulateur cardiaque sont prévus pour fonctionner à partir du Pu 238 qui a l'avantage de ne pas donner de rayons gamma que l'on ne pourrait arrêter.

Une source radioactive (Pu 238) émet des particules α dont l'énergie cinétique se transforme en chaleur. En s'arrêtant sur une cible, elles la porte à une température chaude T_c , le corps humain étant la source froide T_f .

Des thermoéléments qui sont des lames d'un alliage de Tellure de Bismuth ($Bi_2 Te_3$ et $Bi_2 Se_3$) et de Tellure de Bismuth (18-19) placées entre les deux sources de chaleur T_c et T_f , transforment la chaleur en énergie électrique.

Ces générateurs font l'objet de nombreuses études qui se trouvent à des stades expérimentaux plus ou moins avancés.

Alors que les Américains en sont toujours au stade de l'expérimentation animale (20), les Français ont mis au point avec la collaboration du CEA, de la firme ALCATEL et de la firme MEDTRONIC, un pacemaker atomique actuellement implanté chez l'homme (21).

Les chercheurs rencontrent de nombreuses difficultés autour de la réalisation de ce générateur isotopique pour pacemaker (18).

- cette pile isotopique doit être gainée pour éviter toute dispersion du Pu 238 ; en effet un microgramme de Pu est mortel. C'est ainsi que l'on prévoit un double gainage : un gainage qui résiste à la corrosion du plutonium même liquide et un autre externe qui résiste à l'oxydation à température élevée. D'autre part, la seconde gaine doit être très résistante aux chocs.

- Il faut prévoir un système qui évacue la chaleur étant donné l'importance du gradient de température et le faible rendement de la conversion chaleur - énergie électrique.

- Etant donné la réaction nucléaire ${}_{94}^{238}\text{Pu} \rightarrow {}_2^4\text{He} + {}_{92}^{234}\text{U}$, il faut prévoir un volume pour le stockage de l'hélium. C'est ce volume qui détermine la durée de vie théorique de ces générateurs : 10 ans environ, alors que la période de désintégration du ${}^{238}\text{Pu}$ est de 86,4 ans.

Du point de vue électrique, la thermopile présente une haute impédance interne, qui provoque une variation de la tension disponible en fonction de la charge (22).

Il faut noter que quel que soit l'avancement des travaux, variables suivant les équipes de recherches, le générateur isotopique au Pu 238 en est toujours au stade expérimental et que son prix de revient sera très élevé.

2 - Energie injectée

2 - 1 Batteries secondaires (accumulateurs)

Pour pallier l'inconvénient des piles (usure prématurée) certains auteurs (23) ont utilisé des accumulateurs rechargés de l'extérieur par courant H.F., la transmission d'énergie se faisant à travers la peau de l'individu.

Des études ont été faites pour déterminer l'influence du courant sur les tissus, Hershberg (24) utilise un accumulateur d'une capacité de 80 mAxh rechargé par courant haute fréquence (30 kHz), la période de charge étant de 8 heures. La bobine de transmission injecte 10 mW/cm^2 . A la suite des essais sur le chien, Hershberg n'a constaté aucune influence du courant sur la pression sanguine, mais il remarque une légère élévation de température.

Pour notre part, des calculs nous ont montré qu'en utilisant deux éléments Ni - Cd de capacité 50 mAxh de la Gould National, l'autonomie de fonctionnement du pacemaker n'était que de 50 jours. De ce fait, tous les 2 mois, les accumulateurs devaient être rechargés avec une période de charge de 8 heures.

Mais, en fait, l'expérience montre qu'il faut prendre beaucoup de précautions pour se garantir un fonctionnement fiable de cette méthode.

Il faut connaître à chaque instant la charge des accumulateurs, et obtenir que celle-ci se fasse de façon constante et lente. Si ces conditions ne sont pas réalisées, le nombre de cycles de charges et de décharges, c'est à dire la durée de vie de l'accumulateur diminue, car il y a élévation de température et donc détérioration de l'accumulateur (25).

Ces inconvénients peuvent être supprimés en partie par un circuit de régulation du courant de charge, mais au prix d'une consommation plus importante (26).

2 - 2 Utilisation de radiofréquences

Les radiofréquences ont été très largement utilisées (27 à 36) pour alimenter les pacemakers. C'est un système très simple d'application puisque le générateur proprement dit se trouve à l'extérieur du corps humain. Dans ce système, on utilise une fréquence porteuse comprise entre 2 et 5 MHz modulée en amplitude par les impulsions de stimulation, fournies par le générateur externe. Le bloc de réception implanté comprend un circuit accordé sur la fréquence porteuse, le redresseur et le circuit de filtrage.

La valeur de la fréquence porteuse est choisie de façon à ce que l'énergie transmise ne soit pas trop atténuée par la peau de l'individu.

Ce système est intéressant, puisque l'on peut faire varier facilement la durée, la fréquence et l'amplitude des impulsions. D'autre part, le remplacement des piles ne pose pas de problèmes.

Cependant, des inconvénients majeurs en limitent son utilisation.

- nécessité d'obtenir un bon couplage entre l'antenne émettrice et l'antenne réceptrice.

- possibilité d'obtenir des interférences avec les champs électromagnétiques externes (possibilité de fibrillation).

- l'inconvénient majeur est d'ordre psychologique. En effet, les malades supportent difficilement la présence constante du générateur externe, car ils craignent une panne fortuite de cet appareil. C'est ainsi que plusieurs cas de dépression nerveuse furent constatés aux Etats-Unis.

2 - 3 Utilisation d'un couplage inductif

Certains auteurs (37) ont utilisé un couplage inductif, sans utiliser de fréquence porteuse. Ils envoient directement l'impulsion de stimulation à travers un bobinage externe, une bobine interne capte cette impulsion. Ce système offre l'avantage de l'utilisation d'impulsions de stimulation quelconque. Cependant, cette méthode a le grave inconvénient d'atténuer les impulsions.

En effet, nous avons vu que la peau ne laissait passer que les hautes fréquences (1 à 5 MHz) et le spectre de l'impulsion de stimulation est essentiellement composé de fréquences basses. C'est pour cette raison que togawa (38) utilisa comme couplage inductif un transformateur élévateur de tension, le primaire était externe et le secondaire implanté.

Cependant, il ne faut pas perdre de vue que ce système présente les mêmes inconvénients que la radiofréquence, ce qui rend son utilisation très délicate.

2 - 4 Utilisation de piles solaires

Yerushalmi (39) a eu l'idée d'utiliser les piles solaires pour alimenter un pacemaker. Il utilise six piles solaires dont la dimension unitaire est de $10 \times 10 \times 0,6$ mm. Chaque pile donne une intensité de 17 mA sous 400 mV, lorsqu'elle est éclairée par une lampe au tungstène ($T = 2800^\circ\text{K}$) : Energie lumineuse de 100 mW/cm^2 . La conversion est de 80 % entre 6000 et $9500 \text{ \AA}$; cette gamme de longueur d'onde correspond à la transparence de la peau à la lumière, celle-ci est maximale entre 7000 et 7600 Å. Avec cette méthode, Yerushalmi a stimulé avec succès 10 chiens en utilisant six piles solaires mises en série, et un stroboscope qui avait une intensité de $4,2 \cdot 10^6$ Lux.

Les inconvénients mentionnés pour les radiofréquences restent valables avec ce système.

3 - Energie biologique ou pseudo-biologique

3 - 1 Utilisation des thermocouples

Il est possible d'utiliser un couple thermoélectrique au tellurure de bismuth pour alimenter un pacemaker (40). La puissance disponible dépend de la différence de température entre la peau du patient et la température ambiante. Cependant, cette solution est d'une utilisation très délicate pour la stimulation cardiaque, car ce système n'est pas totalement implantable d'une part, et d'autre part n'est pas suffisamment fiable, car le gradient de température n'est pas constant.

3 - 2 Transformation de l'énergie mécanique du coeur

Ce principe utilise la transformation de l'énergie mécanique en énergie électrique à l'aide d'un quartz.

Suivant les auteurs, ce quartz est placé différemment ; c'est ainsi qu'ils utilisent soit les mouvements de l'aorte, soit les déformations de l'aorte, soit les mouvements du coeur.

Les mouvements et les déformations de l'aorte peuvent donner une énergie mécanique suffisante soit à un quartz placé directement sur l'aorte (41), soit à un quartz placé autour de l'aorte (42), pour stimuler le coeur. Avec cette méthode, les impulsions obtenues, après mise en forme, ont une durée variant entre 1,5 et 2 ms et une amplitude variant entre 0,5 et 1 V.

Les mouvements du coeur ont été utilisés avec succès pour la stimulation cardiaque (43-44). Dans ce procédé, le quartz est directement implanté sur le ventricule gauche.

Cette méthode, du fait de la haute impédance de sortie du quartz, nécessite l'emploi d'une capacité réservoir.

3 - 3 Transformation de l'énergie mécanique du diaphragme

Il est possible d'utiliser les mouvements du diaphragme (respiration) pour stimuler le coeur. L'utilisation de ce système a été faite par Parsonnet (45). Parsonnet a obtenu des impulsions de fréquence 80/mm, de durée 1,6 ms et d'amplitude variant de 0,7 à 1 V. La stimulation a donné entière satisfaction. Quels que soient la façon et l'endroit où est placé le quartz, l'énergie recueillie semble suffisante pour stimuler un coeur ; mais sa fiabilité à long terme est discutable (40) en raison de sa fragilité et surtout de sa limitation aux contraintes et pressions qui peuvent provoquer sa destruction.

3 - 4 Piles bioélectriques

L'idée de capter directement l'énergie des tissus avait été formulée par Pinneo en 1959 (46). Mostafa - E. Talaat (40) a repris cette idée, en utilisant deux électrodes de platine platiné plongées dans un même milieu et à différents endroits tels que :

- le péritoine
- la paroi abdominale
- sous la peau
- la vessie
- l'estomac
- l'oreillette et le ventricule droits.

Les trois premiers lieux d'implantation fournissent un courant compris entre 2 et 26 μA sur une résistance de 1200 Ω ce qui correspond à une puissance comprise entre 0,0048 μW et 0,81 μW . Si on augmente la surface de l'électrode, l'énergie disponible n'augmente pas. De plus lors d'une implantation à long terme, l'énergie diminue au cours du temps et la polarité des électrodes s'inverse.

Des tests effectués avec une électrode dans la vessie et l'autre sur la paroi de la vessie, ou sur le muscle du rectum, ou sur le péritoine ou à l'intérieur du péritoine ont donné des courants compris entre 25 et 30 μA sur une résistance de 1200 Ω , ce qui correspond à une puissance comprise entre 0,75 et 1,1 μW . Mostafa E Talaat a constaté que ce courant tombait immédiatement après l'implantation à 10 μA .

Des mesures faites avec une électrode à l'intérieur de l'estomac contre la paroi interne et l'autre sur la paroi externe, ont donné des courants compris entre 90 et 100 μA sur une résistance de 1200 Ω . Ce qui correspond à une puissance comprise entre 10 et 12 μW . Cependant cette puissance disponible aux bornes des électrodes diminue rapidement au cours du temps et d'autre part n'est pas reproductible.

Les résultats les plus intéressants ont été obtenus par Mostafa E. Talaat, qui plaçait une électrode soit à l'intérieur de l'oreillette droite, soit à l'intérieur du ventricule droit, et l'autre directement à l'opposé, mais extérieure au coeur. Les courants obtenus par cette méthode sont compris entre 100 et 130 μA .

Il est très difficile de savoir à quel genre de pile on a affaire dans ce système. Il est vraisemblable que ce soit une pile similaire à la pile à combustible dans laquelle les électrodes servent de catalyseurs et de conducteurs.

D'autre part, on constate que la puissance délivrée par ce type de pile même si elle est importante, n'est pas fiable dans le temps (47) ; l'utilisation de ce type de pile pour alimenter un pacemaker est assez difficile.

3 - 5 Piles biogalvaniques

3 - 5 - 1 Les différentes études faites en ce domaine

Les résultats de Reynolds (48) relatifs à l'obtention d'une différence de potentiel à partir d'électrodes de platine platiné et d'acier placées dans la cavité abdominale du rat ont poussé les chercheurs à s'orienter vers cette voie.

Ce type de pile est basé sur des phénomènes purement électrochimiques, le liquide biologique ne servant que d'électrolyte ou de réactif pour une moitié de la pile. Les potentiels obtenus aux bornes de la pile sont des potentiels d'oxydo-réduction.

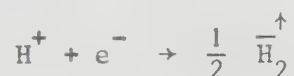
L'énergie fournie par la pile biogalvanique étant fonction de la nature des électrodes constituant la pile, les travaux portent essentiellement sur le choix de ces électrodes.

Mostafa E. Talaat (40) a utilisé une électrode de platine platiné recouverte d'une maille de platine de 1,5 cm de diamètre et une électrode en acier. Ces électrodes sont placées dans la cavité abdominale d'un chien. Avec ces électrodes, On obtient une puissance de 25 μ W, la tension étant comprise entre 0,4 et 0,5 V et l'intensité entre 50 et 60 μ A.

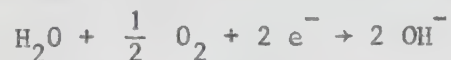
Au cours de ses expériences, Talaat remarque que cette puissance est encore disponible aux bornes de la pile quelques heures après la mort du chien.

Racine et Massie (49-50) ont utilisé dans un premier temps une électrode de platine-platiné et une électrode en acier. Ils ont obtenu suffisamment de puissance pour faire fonctionner un pacemaker asynchrone pendant 6 mois chez un chien.

A la suite de leurs expériences, ils confirment que la pile est du type biogalvanique, ils affirment d'autre part qu'une décharge des ions hydrogène a lieu au niveau de l'électrode de platine.



Dans une étude plus récente (51), Racine et Massie ont étudié le couple platine platiné - aluminium. Cette fois en ce qui concerne la réaction au niveau de l'électrode de platine, ils penchent plutôt vers une réaction catalytique de réduction de l'oxygène présente dans le milieu biologique.



Avec ce couple, ils ont obtenu :

76 à 88 μ W avec une électrode d'Aluminium de 4 cm²
 100 μ W avec une électrode d'Aluminium de 16 cm²

Dans leurs expériences, ils constatent d'une part que la perte d'aluminium est très importante et d'autre part, que la puissance disponible aux bornes de la pile diminue au cours du temps. Ceci est dû à l'isolement de l'électrode par les tissus ce qui empêche l'oxygène de parvenir au niveau de l'électrode de platine.

Strohl (52) a étudié plusieurs couples biogalvaniques chez le rat. Les caractéristiques de sortie des différents couples étudiés sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

couple	tension de sortie en circuit ouvert	Puissance maximale disponible
Pt - Al	0,65 V	18 μ W
Al - Cu	0,60 V	6 μ W
Al - Ni	0,55 V	8,1 μ W
Al - Acier	0,42 V	2,16 μ W
Pt - Acier	0,36 V	0,23 μ W
Pt - Ag	0,24 V	négligeable

Roy (53-54-55) s'est également penché sur l'étude de ce principe de pile. C'est ainsi qu'il a étudié les couples suivants :

- platine platiné - Zn tension à vide 0,9 V < V < 1V
- Platine platiné - fer tension à vide 0,5 V < V < 0,6 V
- Platine platiné - Acier " " 0,5 V < V < 0,6 V
doux
- Ag - Zn " " 0,8 V < V < 0,9 V
- Ag/AgCl - Zn " " 1 V < V < 1,1 V

On remarque que les meilleurs couples biogalvaniques sont : Pt - Zn et Ag/AgCl - Zn. Ces couples permettent d'obtenir des puissances appréciables. Dans ses premières publications (53-54) ROY ne constate aucune réaction de l'organisme après 9 mois d'implantation de ces couples sur le chien. Dans une publication plus récente (55) il constate une très vive réaction de l'organisme en ce qui concerne le chlorure d'Argent.

Statinsky et Cassel (56) étudient le couple platine platiné/magnésium. En effet, on remarque que le platine platiné sous cutané ne délivre qu'une faible tension. Malgré cet inconvénient, l'utilisation du magnésium permet d'obtenir aux bornes de la pile une tension de 1,5 V environ. Nous n'avons pas actuellement d'autres renseignements sur l'avancement de ces recherches.

Mais il semble que le plus avancé dans ce domaine de recherches soit Schaldach et son équipe en Allemagne (58-59-60-61-). Il a étudié le couple Ag/AgCl - Zn avec un recul de cinq ans chez le chien et un an chez l'homme.

3 - 5 - 2 Problèmes posés par ce principe de pile

D'après les études faites par les différents auteurs, il semble que les électrodes à potentiels positifs donnant le meilleur résultat, soient le platine et le chlorure d'Argent. Pour ce qui est des électrodes négatives, le choix est en fait plus varié.

Mais, ce principe de pile, par sa nature même soulève des difficultés qui sont de trois ordres :

- réaction de l'organisme
- polarisation des électrodes
- corrosion des électrodes

3 - 5 - 2 - 1 Réaction de l'organisme

Au cours du temps, l'organisme entoure les électrodes d'une coque fibreuse qui augmente l'impédance interne de la pile, diminue sa puissance, et éventuellement, modifie les phénomènes électrochimiques aux électrodes.

Strohl (52) a étudié l'influence de cette coque fibreuse sur l'impédance interne (figures 9 et 10).

Ces études montrent qu'après dix jours la résistance interne de la pile augmente alors que l'épaisseur de la coque fibreuse diminue. Ce résultat n'est pas surprenant, il signifie que la coque fibreuse change de constitution et que la conductivité ionique diminue au cours du temps.

3 - 5 - 2 - 2 Polarisation des électrodes

La polarisation correspond à la surtension qui apparaît lorsque la pile biogalvanique débite. Cette surtension n'est autre que la chute de tension de l'électrode lorsqu'elle débite un courant I.

3 - 5 - 2 - 3 Corrosion des électrodes

Pour la durée de vie de la pile biogalvanique, il faut considérer au niveau de l'électrode négative, à la fois une perte de masse suivant la loi de Faraday et une perte de masse par corrosion.

Le milieu biologique de par sa composition chimique, attaque l'électrode négative et de ce fait en diminue la durée de vie.

Notre bibliographie résumant les divers travaux de recherches sur l'alimentation des stimulateurs cardiaques nous conduit à opter pour une source d'énergie entièrement implantée.

Etant donné les résultats fort intéressants obtenus par les différentes équipes de recherches, l'alimentation des pacemakers par énergie biogalvanique méritait d'être approfondie dans le but d'obtenir un dispositif plus fiable et mieux toléré par l'organisme.

$R_{interne} = f(T)$
Rint. au maximum de puissance
de la pile

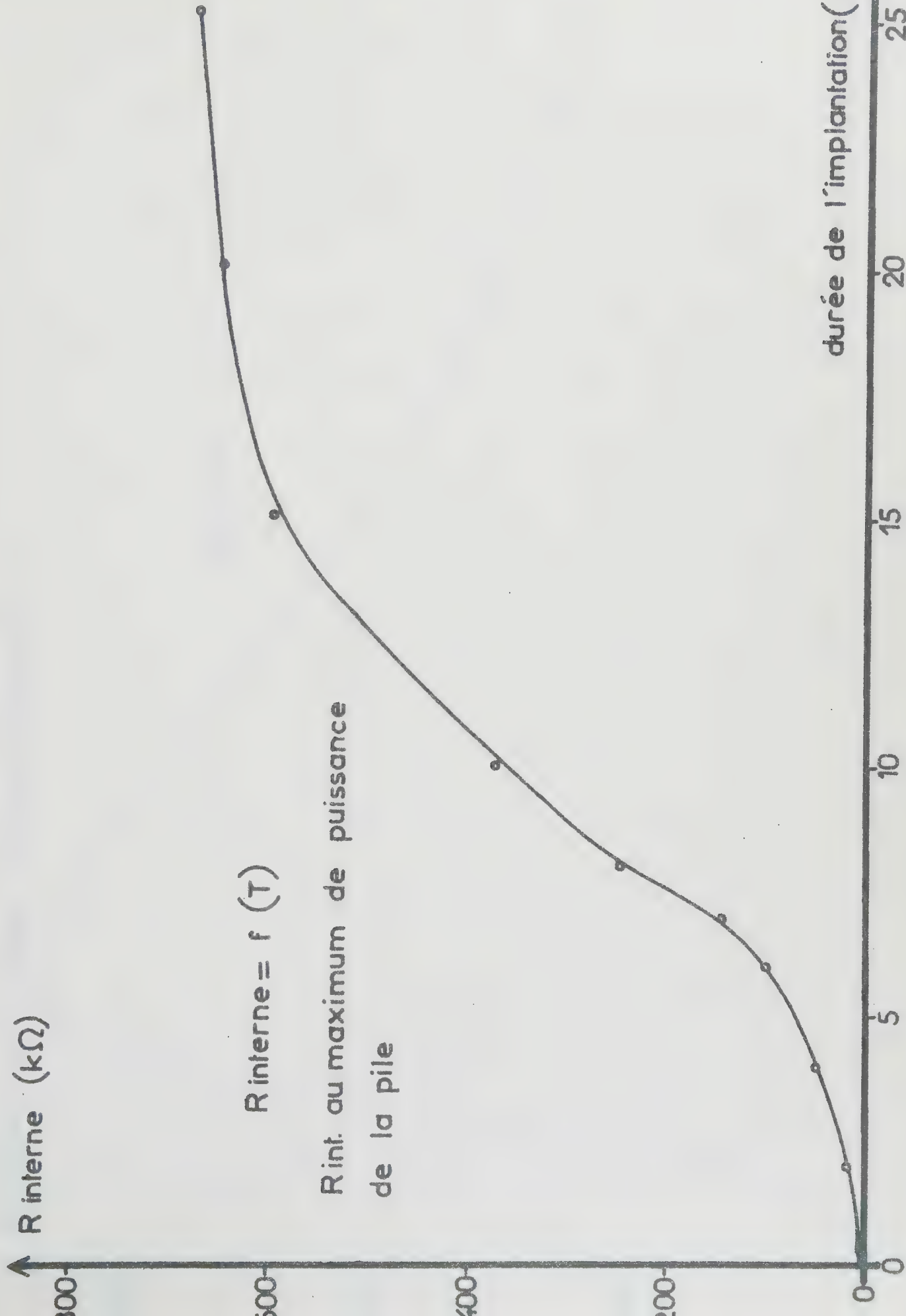


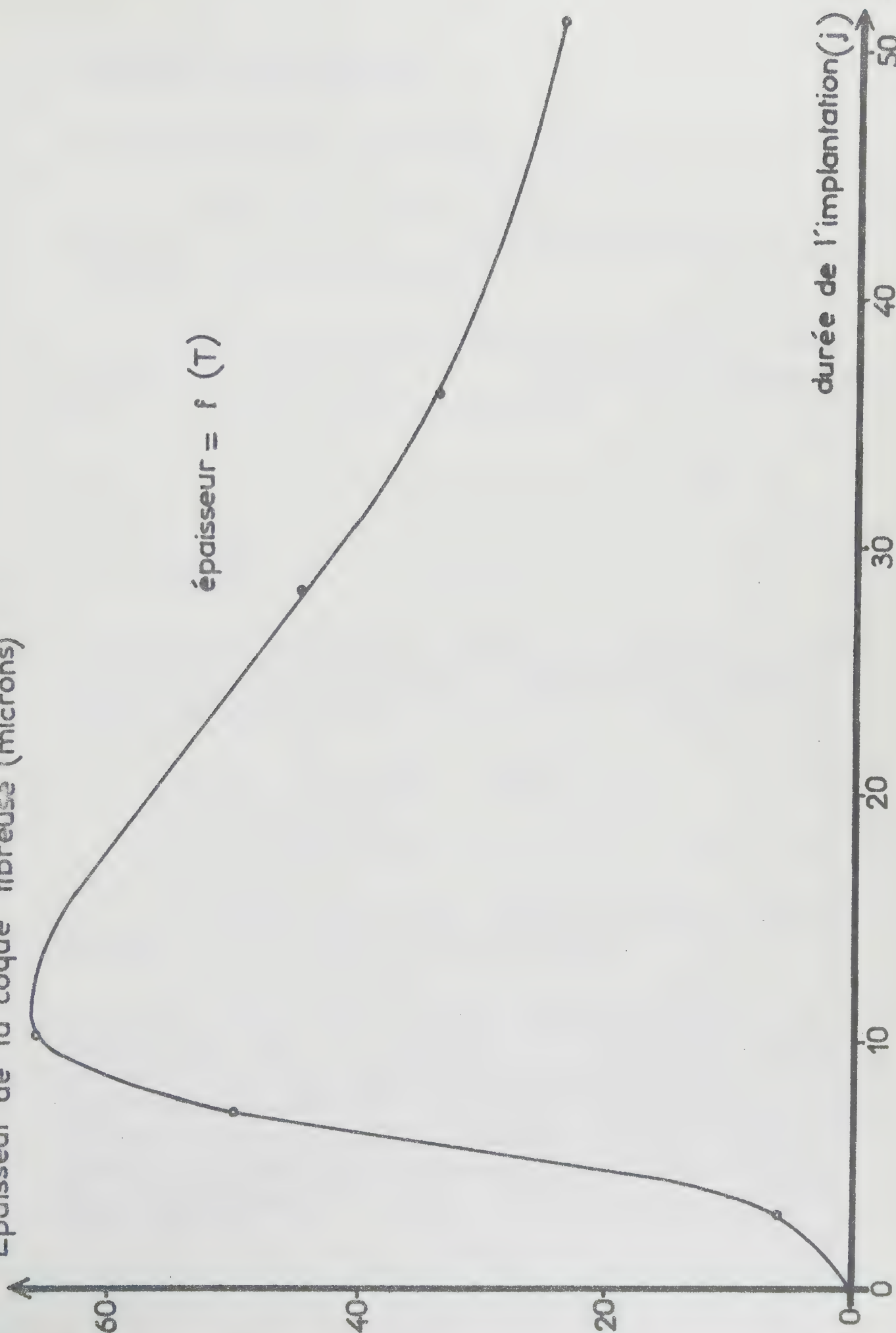
FIG: 9

Épaisseur de la coque fibreuse (microns)

épaisseur = f (T)

durée de l'implantation(j)

FIG: 10



CHAPITRE III - RAPPELS THEORIQUES

1 - Potentiels d'électrode réversibles et irréversibles

Les potentiels d'électrode réversibles sont des potentiels qui correspondent à l'équilibre entre l'électrode métallique et les ions de ce même métal qui se trouve en solution.

Une électrode inattaquable plongeant dans une solution contenant le système oxydo-réducteur $O_X + n e^- \rightleftharpoons Red$ provoque un échange incessant d'électrons entre l'électrode et la solution.

Lorsque l'équilibre s'est établi, c'est-à-dire lorsque les réactions :



s'effectuent à la même vitesse, la composition de l'électrolyte au voisinage de l'électrode ne change plus et celle-ci prend un potentiel d'équilibre donné par la formule de Nernst :

$$E_{eq} = E_o + \frac{RT}{F} \log \frac{|OX|}{|Red|} \quad |Red| = 1$$

$$E_{eq} = E_o + \frac{RT}{nF} \log C_1$$

C_1 = concentration des ions du métal dans la solution. (théoriquement activité que l'on assimile à la concentration).

On convient d'appeler potentiels d'électrode irréversibles les potentiels des systèmes pour lesquels les conditions connues ne permettent pas de définir la nature du phénomène d'échange réversible. Dans le cas d'une électrode attaquable par l'électrolyte, il en résulte une modification de son état de surface ; de ce fait, le potentiel d'équilibre n'est plus constant, car la composition de l'électrolyte au voisinage de l'électrode change à chaque instant.

Pour ces potentiels irréversibles, la formule de NERNST, valable pour les conditions d'équilibre, ne peut s'appliquer directement. S'il est possible de définir un potentiel irréversible en fonction d'une réaction réversible telle qu'elle assure l'existence d'un potentiel stable, la formule de Nernst devient alors applicable.

2 - La surtension

2 - 1 Définition de la surtension

La surtension d'une électrode est la différence de potentiel entre le potentiel de l'électrode parcourue par une densité de courant et le potentiel réversible de l'électrode dans la même solution.

La surtension d'une électrode à une densité de courant J est représentée par η_J

$$\eta_J = e_J - e_r$$

Cependant, dans notre étude, il est très difficile de définir le potentiel réversible de l'électrode, du fait de la complexité du milieu dans lequel plonge l'électrode. Ainsi nous prendrons le potentiel à vide de l'électrode plutôt que le potentiel réversible.

$$\eta_J = e_J - e_v$$

2 - 2 Les différentes formes de surtension

La surtension au niveau d'une électrode peut être divisée en trois groupes.

2.- 2 - 1 Surtension ohmique : η_o

La surtension ohmique suit la loi d'Ohm et est proportionnelle au courant qui passe dans le système ; d'autre part, elle est fonction du milieu biologique.

Si on fait intervenir cette surtension ohmique dans la mesure de la surtension d'activation aux hautes densités de courant, la pente de la droite de Tafel ($\eta = a + b \log J$) augmente comme si on parvenait à un courant limite. La définition de cette droite est donnée plus loin.

2 - 2 - 2 Surtension d'activation : η_a

La surtension d'activation ou surtension de transfert est approximativement une fonction logarithmique de la densité de courant et ceci dans une certaine plage de la densité de courant.

Elle représente l'énergie nécessaire aux processus chimiques à la surface électrode-électrolyte.

Cette surtension se développe relativement lentement par rapport à la surtension ohmique, et elle est souvent mélangée à la surtension de concentration.

La surtension d'activation pour un processus anodique ou cathodique est représentée par l'équation ci-dessous, s'il est possible d'admettre $\alpha + \beta = 1$. Ces paramètres sont définis dans le paragraphe : polarisation anodique.

$$J = J_0 e^{\frac{\alpha Z \eta F}{RT}} - J_0 e^{-\frac{(1 - \alpha) Z \eta F}{RT}}$$

J : densité de courant parcourant l'électrode

α : fraction de la surtension participant à la décharge des ions

J_0 : densité de courant lorsque $\eta = 0$

Z : valence de l'ion déchargé

F : Faraday

R : constante des gaz parfaits

T : température absolue.

Trois cas peuvent être envisagés :

- l'irréversibilité du processus chimique est faible,
dans ce cas η est très faible et $e^x \approx 1 + x$

donc
$$J = \frac{J_0 Z \eta F}{RT}$$

La densité de courant est directement proportionnelle à la surtension.

- l'irréversibilité du processus chimique est élevée

On peut négliger le second terme de l'équation générale de la surtension:

$$J = J_0 e^{\frac{\alpha Z \eta F}{RT}}$$

$$\eta = -\frac{RT}{\alpha Z F} \log J_0 + \frac{RT}{\alpha Z F} \log J$$

$$\eta = a + b \log J \quad \text{Loi de Tafel}$$

- l'irréversibilité du processus chimique est élevée, mais la densité de courant considérée est petite.

Dans ce cas

$$\log (1 + J) \approx J$$

$$\eta = a' + b' J$$

2 - 2 - 3 Surtension de concentration : η_c

La surtension de concentration est une fonction du gradient de concentration existant dans le milieu.

Ce gradient de concentration dépend des mécanismes de transfert des ions du milieu biologique vers la surface de l'électrode de la pile. Ces mécanismes de transfert des ions dépendent de trois facteurs :

- la migration : les ions peuvent aller aux électrodes sous l'influence d'un gradient de potentiel associé au passage du courant.

- l'agitation du milieu électrolytique peut influencer les concentrations en ions au voisinage des électrodes.

- la diffusion se montre lorsque la migration et l'agitation n'ont pas une contribution suffisante à l'apport des ions. Cette diffusion suit la loi de Fick.

Ainsi au niveau d'une électrode, la surtension est donnée par la somme algébrique des diverses surtensions.

$$\eta = \eta_o + \eta_a + \eta_c$$

3 - Loi de Tafel

Tafel a montré que dans un certain domaine de densité de courant, les courbes de surtension pouvaient être représentées par la relation empirique :

$$\eta = a + b \text{ Log } J$$

La loi de Tafel ne peut s'appliquer ni aux faibles, ni aux fortes surtensions. Elle est d'autant moins bien vérifiée que l'on considère des métaux plus électropositifs c'est-à-dire des éléments plus oxydables (Al, Mg). Pour la représentation graphique de la loi de Tafel, la densité de courant est calculée par rapport à la surface géométrique de l'électrode, car il est en fait très difficile de déterminer la surface réelle de l'électrode. Dans notre étude expérimentale, nous utiliserons cette droite de Tafel pour confirmer le changement de système intervenant au niveau du platine.

4 - Polarisation anodique : Application à l'aluminium et au magnésium

4 - 1 Etude de la courbe de surtension

Nous nous appuierons sur cette théorie pour interpréter la variation de l'épaisseur de la couche d'oxyde au niveau des anodes.

Les réactions anodiques dont les électrodes Al et Mg sont le siège, sont des processus d'oxydation (62). Aussi, il est vraisemblable que ce passage du courant doit se faire par l'intermédiaire des ions OH^- . Dès le début de l'application d'un courant de polarisation, il se forme très rapidement une pellicule. En raison de la perméabilité de ce film, certains ions OH^- en très faible quantité peuvent franchir la barrière de potentiel qui leur est opposée, se décharger sur l'électrode et oxyder lentement celle-ci.

Schématiquement donc pour un métal monovalent M, la formation du film sera représentée par :



Seuls, parmi les ions OH^- , franchiront la barrière de potentiel opposée par la pellicule, ceux qui auront une énergie suffisante.

Si on désigne par :

W_0 : l'énergie d'activation des ions OH^- rapportée à un ion gramme,

v : la différence de potentiel entre l'électrode et le liquide.

$\alpha F v$: la fraction de l'énergie cinétique transférée à l'ion

F : Faraday

Le nombre n d'ions OH^- susceptible de traverser, par unité de temps et de surface, la couche de barrage, est donné par :

$$n = k |\text{OH}^-| \text{e}^{-\frac{W_0 - \alpha F v}{RT}}$$

$|\text{OH}^-|$: activité des ions OH^- dans la couche liquide immédiatement contigüe à l'électrode,

R : constante des gaz parfaits

T : Température absolue

La densité de courant est donnée par :

$$J = k' |OH^-| e^{-\frac{W_0 - \alpha Fv}{RT}} = k'' |OH^-| e^{\frac{\alpha Fv}{RT}}$$

Ainsi, on retrouve la loi de Tafel : $\boxed{\eta = a + b \log J}$

En considérant le processus inverse d'ionisation :



$$J = k' |OH^-| e^{-\frac{W_0 - \alpha Fv}{RT}} = k'_1 |OH| e^{-\frac{W'_0 + \beta Fv}{RT}}$$

Avec : W'_0 : énergie d'activation du processus inverse

β : facteur de transmission de l'énergie cinétique dans le processus inverse d'ionisation,

$|OH|$: activité du radical au voisinage de l'électrode.

En considérant $|OH| = |OH|_{J=0}$ processus le plus rapide

$$\boxed{J = K |OH^-| e^{\frac{\alpha Fv}{RT}} \left(1 - e^{-\frac{(\alpha + \beta) \eta F}{RT}} \right)}$$

avec $v - v_0 = \eta$ surtension.

Les grandeurs v et v_0 ne sont déterminées que par rapport à une électrode de référence.

Cette formule est valable, si on admet que l'interphase électrode - électrolyte est indépendante de la surtension.

Comme le montre la figure 11, la pente de la portion linéaire AB permet de calculer la valeur du coefficient de transfert α .

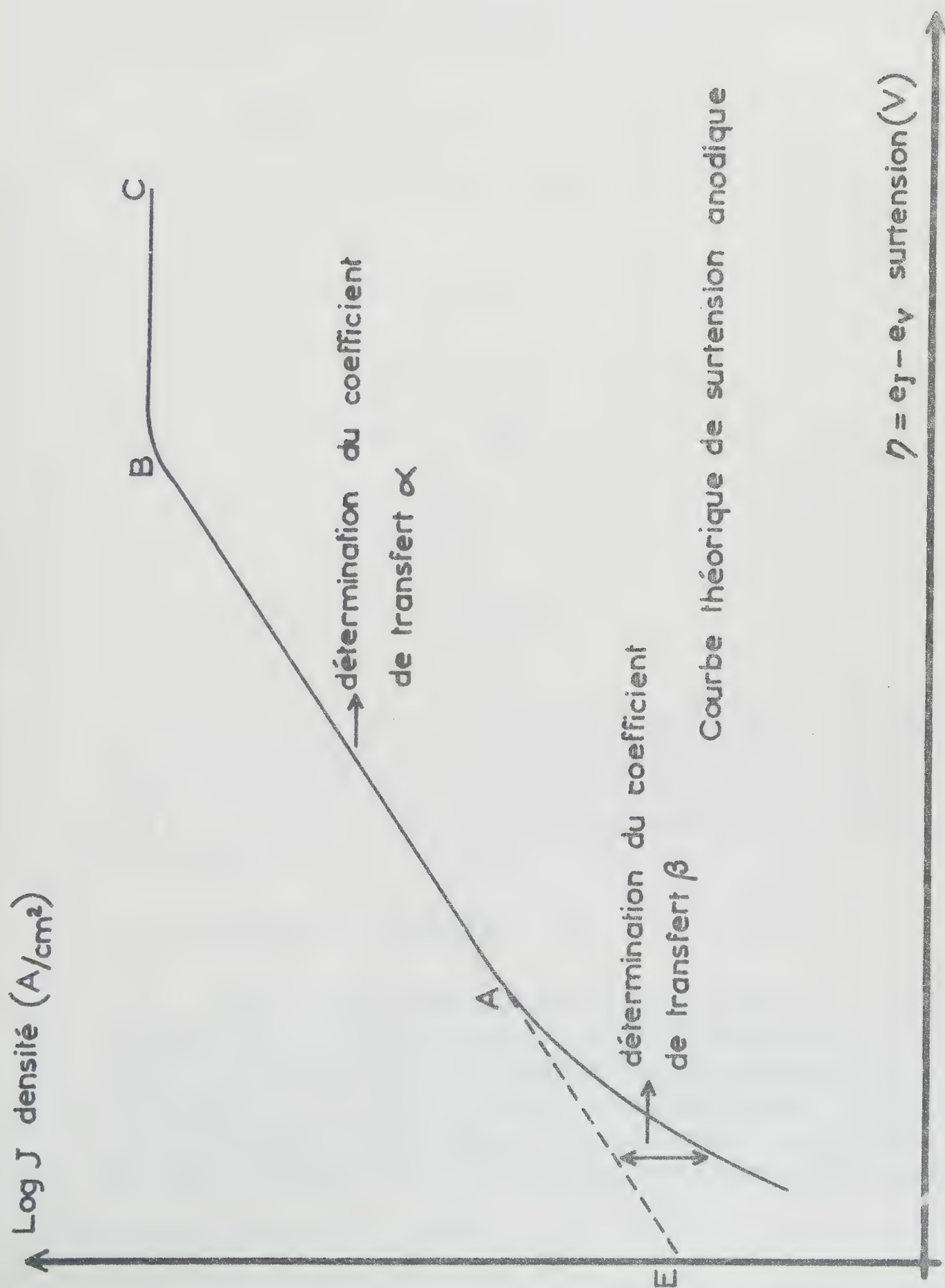


FIG:11

D'autre part, les écarts en ordonnée, entre la droite prolongée AE et la portion incurvée obtenue expérimentalement pour les faibles valeurs de η donnent pour chaque point la valeur du terme :

$$\frac{(\alpha + \beta) F \eta}{RT}$$

En effet, pour la partie linéaire :

$$\text{Log } J = K + \frac{\alpha F}{RT} v$$

Pour la partie incurvée :

$$\text{Log } J' = K + \frac{\alpha F}{RT} v + \text{Log} \left(1 - e^{-\frac{(\alpha + \beta) \eta F}{RT}} \right)$$

$$\text{Log } J' - \text{Log } J = \text{Log} \left(1 - e^{-\frac{(\alpha + \beta) \eta F}{RT}} \right) = \epsilon \quad \epsilon < 0$$

$$e^{\epsilon} = 1 - e^{-\frac{(\alpha + \beta) \eta F}{RT}}$$

$$1 - e^{\epsilon} = e^{-\frac{(\alpha + \beta) \eta F}{RT}}$$

$$\boxed{-\text{Log} (1 - e^{\epsilon}) = \frac{(\alpha + \beta) \eta F}{RT}}$$

Si on trace les courbes $\frac{(\alpha + \beta) \eta F}{RT}$ en fonction de la surtension η , on constate très souvent que les graphes représentatifs sont des droites. Ainsi, il est possible par la pente de la droite, de connaître la valeur de $\alpha + \beta$. De ce fait, on peut atteindre la valeur de β coefficient de transfert du processus inverse d'ionisation.

4 - 2 Influence de la diffusion

Dans l'hypothèse, vérifiée dans la plupart des cas, que la vitesse de décharge des ions est le processus le plus lent, la concentration des ions dans cette région est d'abord plus grande que dans les parties centrales de l'électrolyte. Elle est liée au potentiel électrocinétique, puis elle diminue, le potentiel électrocinétique tendant à s'annuler. Enfin, pour des densités de courant très grandes, la concentration dans la zone immédiatement contigüe

à l'électrode est au contraire plus faible que dans les régions centrales. Elle peut devenir extrêmement petite, on atteint ainsi un équilibre stationnaire pour lequel la vitesse de décharge des ions sur l'électrode est alors commandée uniquement par le phénomène de diffusion.

Dans ce cas, l'interphase électrode-liquide n'est plus indépendant de la surtension, et la vitesse de décharge est alors commandée par la seule diffusion.

L'équation de la surtension devient :

$$\eta_c = \frac{RT}{F} \log \frac{J_L}{J_L - J}$$

J_L étant la densité de courant limite. Ce phénomène est représenté par la partie BC de la courbe (fig. 11).

5 - Polarisation cathodique : surtension de l'oxygène et de l'hydrogène

Nous ne chercherons pas à vérifier la ou les théories de ces surtensions, en effet les phénomènes y sont très complexes et encore mal connus.

Cependant, nous étudierons la pente de la droite de Tafel, afin de comparer les valeurs trouvées avec celles existantes dans la littérature. D'autre part, nous tenterons de rattacher les diverses courbes de surtension à la théorie générale de la surtension d'activation.

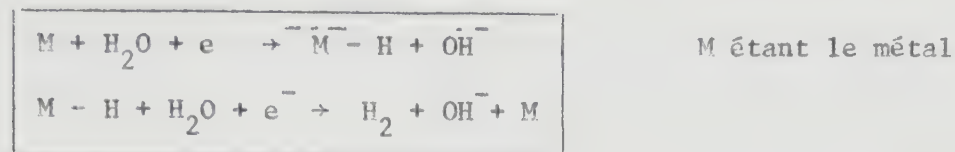
5 - 1 Réaction de réduction de l'oxygène

Etant donné le milieu dans lequel plonge la cathode : sang, tissus à pH 7,4, il est vraisemblable que la réaction de réduction de l'oxygène soit la suivante :

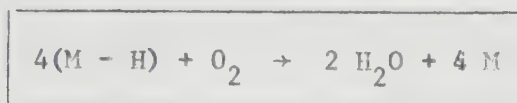


5 - 2 Réaction de réduction des ions H^+

Dans notre étude, étant donné la nature du milieu utilisé, la valeur du pH, il semble peu probable que la réaction de réduction fasse intervenir directement l'ion hydrogène. Cependant la décharge de l'ion hydrogène peut se faire par l'intermédiaire d'une molécule d'eau.



En présence d'oxygène, l'atome d'hydrogène peut être converti en eau de la façon suivante :



Dans ce cas, l'électrode est dépolarisée par l'oxygène et de ce fait, la surtension devient très faible.

6 - La corrosion

La corrosion des métaux est en fait un phénomène extrêmement complexe et il convient d'être très prudent quant aux conclusions lors des essais.

Afin de mieux apercevoir tous les phénomènes intervenant lors des processus de corrosion, nous rappelons certaines notions fondamentales sur les facteurs de corrosion.

6 - 1 Notions de piles locales

De la Rive a remarqué que lorsqu'une plaquette de zinc est plongée dans une solution d'acide sulfurique, le dégagement d'hydrogène se produit en certains points seulement de la surface de zinc. Cette observation l'a conduit à supposer que les impuretés incluses dans le zinc se comportent comme de petites cathodes, tandis que le zinc lui-même joue le rôle d'anode soluble.

On peut donc considérer la surface d'un échantillon de zinc plongeant dans un acide, comme un complexe d'un grand nombre de microéléments galvaniques en court-circuit dont le fonctionnement provoque la dissolution de l'anode, c'est-à-dire du zinc et un dégagement d'hydrogène sur les cathodes, c'est-à-dire sur les impuretés.

Une pile locale diffère donc d'une pile ordinaire par les particularités suivantes :

- les anodes et les cathodes sont de très faible étendue,
- les anodes et les cathodes sont disposées dans un même plan horizontal,
- les cathodes et les anodes sont en contact direct entre elles.

6 - 2 Représentation schématique d'un processus de corrosion

En passant en solution, le métal perd un ou plusieurs électrons, c'est à dire subit une oxydation. L'ion positif de la solution, en se déchargeant ou en diminuant sa valence, subit une réduction. De ce point de vue, tout processus de corrosion peut être considéré comme une réaction d'oxydo réduction. D'autre part, les ions du métal ne peuvent passer en solution que si le potentiel de la réaction d'oxydation du métal (EM) est plus négatif que le potentiel (EK) de la réaction de réduction associée.

6 - 2 - 1 Couples de corrosion à dépolarisation par l'hydrogène

La condition fondamentale de l'évolution d'un processus dépolarisé par l'hydrogène sera que le potentiel de l'anode soit plus électronégatif que le potentiel d'une électrode à hydrogène dans les mêmes conditions.

L'intensité du courant de la pile locale et par conséquent la vitesse de dissolution de l'anode, dépendent ni du potentiel initial de l'anode, ni de la différence de potentiel initiale.

6 - 2 - 2 Couples de corrosion à dépolarisation par l'oxygène

Dans ce type de corrosion, les régions cathodiques des piles locales doivent être considérées comme des électrodes à oxygène.

L'évolution de ce processus de corrosion ne peut avoir lieu que si le potentiel de l'anode est inférieur au potentiel d'une électrode à oxygène diminué de la valeur de la surtension correspondant à la réaction de réduction de l'oxygène dans les conditions données.

6 - 3 Couches protectrices

Si le métal cathodique est reporté dans la masse d'un métal anodique sous forme de petites inclusions, la corrosion pourra donner naissance à une couche protectrice de produits de corrosion recouvrant la presque totalité de la surface métallique. Ainsi lorsque la corrosion d'une structure métallique provient de l'action des piles locales, les pellicules protectrices se forment plus facilement que lorsqu'elle est due à l'existence de piles macroscopiques. Les pellicules protectrices qui se forment sur le métal par suite des réactions électrochimiques de la corrosion seront désignées sous le nom de couches secondaires en réservant le nom de couches primaires aux pellicules qui existaient sur le métal avant son immersion dans l'électrolyte et qui provenaient de l'action chimique de l'oxygène de l'air sur le métal.

Si le métal est recouvert d'une couche protectrice et que son potentiel est de ce fait plus positif, une diminution du potentiel peut être provoquée par des ions ayant un grand pouvoir de pénétration dans la couche protectrice. Parmi les ions qui entrent dans cette catégorie, il faut citer les ions Cl^- .

Si en général, les oxydants contribuent à maintenir sur la surface du métal l'existence d'une couche fortement protectrice, les ions chlore ont tendance à la détériorer.

6 - 4 Protection différentielle

Si on relie une anode corrodable à une cathode par l'intermédiaire d'une résistance (pile électrique), on observe dans certains cas un effet de protection différentielle positif caractérisé par le fait que le fonctionnement de la pile : métal corrodé - cathode auxiliaire, affaiblit l'activité des piles locales. Cet effet, est d'autant plus important que l'intensité du courant de corrosion produit par la pile locale est plus grande.

Dans certains cas, la protection différentielle est inverse. Le fonctionnement de la pile augmente l'activité des piles locales.

6 - 5 Piles d'aération différentielle

Parmi les processus de corrosion à dépolarisation par l'oxygène, il existe un cas particulier de formation de piles : les piles d'aération différentielle. Supposons un métal plongé dans un milieu où l'oxygène ne diffuse pas uniformément. La partie de la surface métallique où l'oxygène accède plus facilement se comportera comme cathode et la partie où l'oxygène accède en plus petite quantité se comportera comme anode.

Entre la cathode et l'anode circule un courant électrique et il se produit une corrosion de la partie anodique de la surface métallique. Ainsi les parties les moins accessibles à l'oxygène subissent la corrosion.

7 - Convention à propos des piles

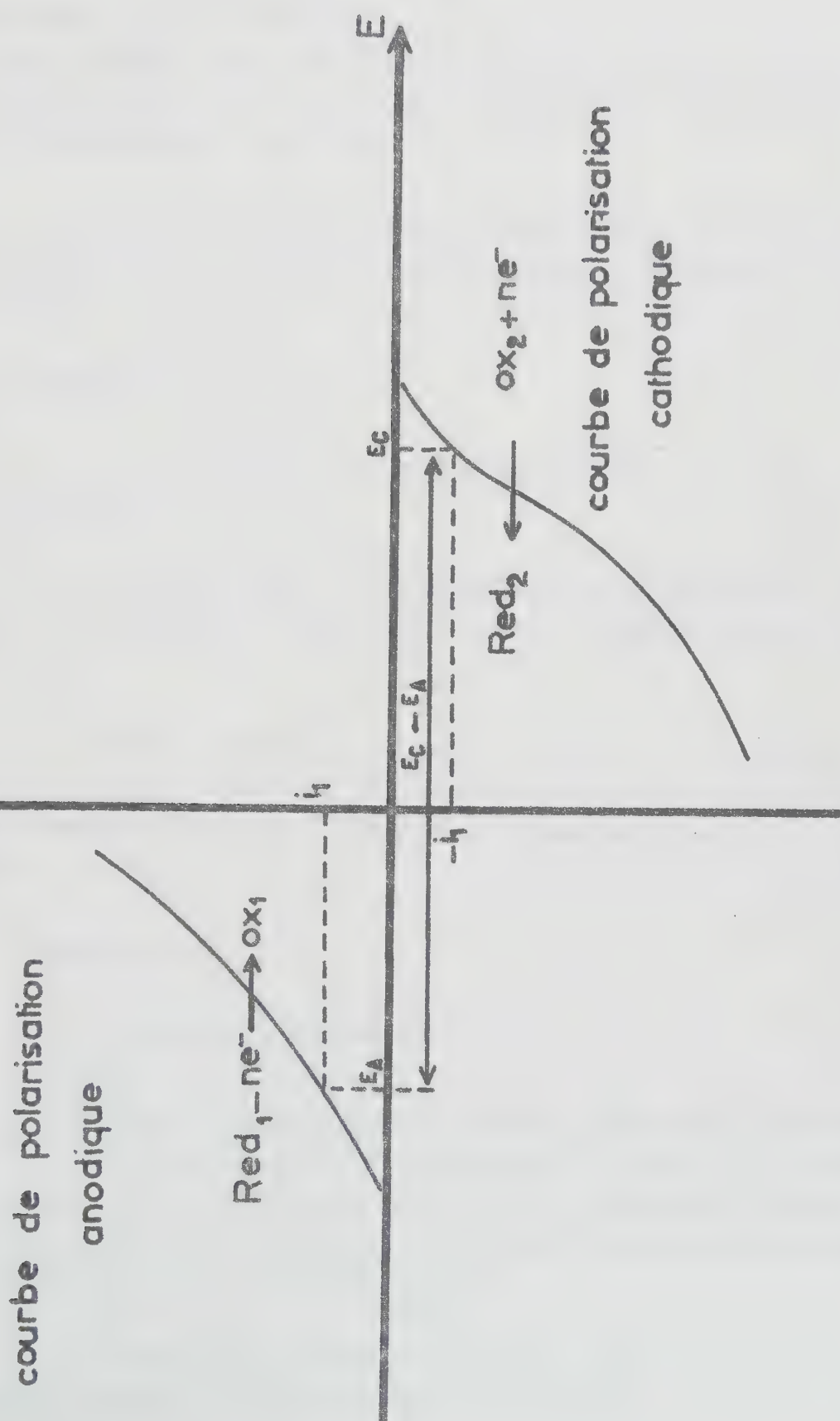
On convient de compter le courant positivement lorsque l'on relève les courbes anodiques (courant d'oxydation), et négativement pour les courbes cathodiques (courant de réduction), figure 12.

A l'anode oxydation d'un produit appelé de façon générale réducteur :



A la cathode réduction d'un oxydant :





REPRESENTATION THEORIQUE DES POLARISATIONS

CHAPITRE IV - ETUDES PRELIMINAIRES

L'originalité des recherches entreprises sur l'alimentation des pacemakers par pile biogalvanique, ne réside pas dans le principe de cette source d'énergie, mais dans le choix et la composition des électrodes utilisées et surtout dans la recherche des différentes possibilités d'implantation de celles-ci chez l'animal.

Notre étude a été limitée au stade animal, car seul un recul suffisamment long sur celui-ci permettra une éventuelle implantation chez l'homme.

1 - Principe de la pile

Nous avons étudié une pile soit totalement, soit pour une moitié biogalvanique.

Dans le premier cas, le liquide biologique ne sert que d'électrolyte et les électrodes constituant la pile se consomment suivant la loi de Faraday.

Dans le second cas, la pile est constituée d'une électrode consommable et d'une électrode qui est le siège de réactions chimiques consommant des substances biologiques ; de ce fait, la seconde électrode est inattaquable.

2 - Objectifs fixés

2 - 1 impératifs électriques

La pile doit répondre aux exigences électriques du pacemaker.

- La tension de la pile en charge doit être de 5 V. Evidemment, sur le plan de la pile biogalvanique, il n'est pas pensable d'obtenir cette tension, mais l'utilisation d'un convertisseur continu-continu permettra d'élever la tension à la valeur désirée.

- la résistance interne de la pile doit être aussi faible que possible. Mais, à la lumière des travaux antérieurs, le principe même de la

pile impose une résistance interne assez élevée. Dès le début des recherches, ce principe était acquis et la difficulté serait levée par l'utilisation d'une capacité réservoir.

Cette valeur de résistance interne étant directement liée à la valeur de la puissance disponible aux bornes de la pile, l'objectif essentiel est d'obtenir une puissance suffisante.

Le chapitre sur la stimulation nous a montré que la puissance moyenne maximale nécessaire à la stimulation était de 120 μW et la puissance moyenne minimale de 50 μW . A cette puissance, il convient d'ajouter la puissance nécessaire au fonctionnement du circuit électronique du pacemaker. Celui-ci, sous une tension de 5 V, consomme un courant moyen de 10 μA , ce qui représente une puissance moyenne de 50 μW .

Ainsi, suivant le type du pacemaker utilisé, et suivant le malade, la puissance nécessaire au fonctionnement du stimulateur cardiaque varie entre 100 μW et 200 μW . La pile doit donc fournir une puissance minimum de 100 μW sous une tension suffisante pour le bon fonctionnement du convertisseur continu-continu (fig. 13).

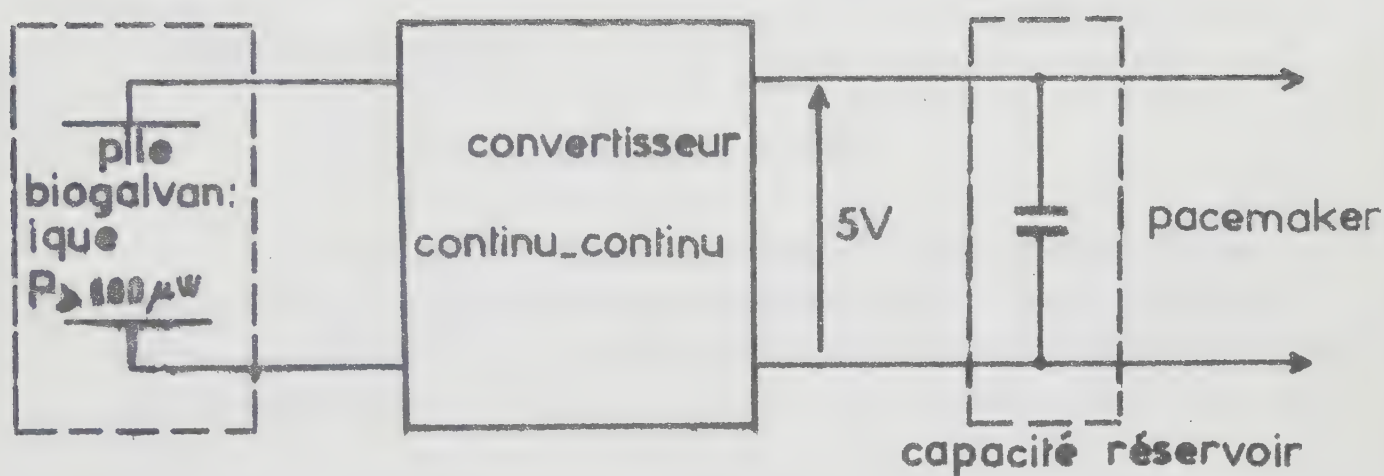
2 - 2 Fiabilité

Dans le mot "fiabilité" nous faisons entrer deux notions distinctes et fondamentales pour l'orientation de nos recherches : reproductibilité des mesures et longévité de la pile.

2 - 2 - 1 Reproductibilité des mesures

Evidemment la pile doit être implantée sur tout individu ayant besoin d'un pacemaker. Il est donc nécessaire que la pile ne soit pas sensible à des variations, même faibles, de certains paramètres biologiques. Quel que soit l'individu, la pile doit toujours présenter les mêmes caractéristiques.

D'autre part, la pile doit fournir, au cours du temps, une tension constante et stable. On peut tout au plus admettre une légère chute de tension au cours du temps et ceci de façon continue. Si la tension aux bornes de la pile fluctue, cela peut amener suivant le type du pacemaker utilisé des inconvénients graves sur le plan médical.



ALIMENTATION DU PACEMAKER

2 - 2 - 2 Longévité de la pile

Sur un autre plan, la pile doit avoir une durée de vie suffisante. En effet, c'est un des principaux objectifs qui nous a amené à cette étude. Dans l'état actuel des recherches, il serait souhaitable de mettre au point une pile qui possède une durée de vie, à mi-chemin entre celle des pacemakers actuellement commercialisés et celles des pacemakers au plutonium 238. C'est ainsi que nous nous sommes fixés une durée de vie de 5 ans.

3 - Choix des électrodes

3 - 1 Paramètres intervenant dans le choix

En fait, nous disposons de beaucoup d'électrodes susceptibles de répondre aux exigences précédemment formulées. Mais, de par l'application particulière de cette pile, certains paramètres entrent en jeu dans le choix des électrodes.

3 - 1 - 1 Consommation des électrodes

La consommation des électrodes est donnée par la loi de Faraday

$$\text{natg} = \frac{1}{96\,500} \times \frac{1}{\text{valence}} \times I \times T$$

et en introduisant la masse atomique :

$$M = \frac{1}{96\,500} \times \frac{\text{masse atomique}}{\text{valence}} \times I \times T$$

M : masse de l'électrode perdue par électrolyse.

Cette formule montre que la masse de l'électrode perdue par électrolyse est proportionnelle au courant, mais inversement proportionnelle à la valence.

Si on augmente la différence de potentiel disponible aux bornes de la pile, pour une même puissance demandée, le courant débité par la pile sera plus faible et la consommation de l'électrode moindre.

Pour obtenir une différence de potentiel importante, il faut prendre une électrode de potentiel très électropositif et une autre de potentiel très électronégatif. Dans ce cas, on augmente la différence de potentiel, mais le fait de prendre des électrodes de potentiel très électro-négatif augmente la corrosion. En effet, la corrosion d'un métal est fonction de son potentiel électrochimique.

D'autre part, plus la valence du métal est forte, plus la consommation d'électrode est faible. Il est donc intéressant de choisir des métaux qui subiront une grande variation de valence, dans la réaction électrochimique considérée.

3 - 1 - 2 Corrosion des métaux.

Nous venons de voir qu'il était intéressant de prendre des métaux de potentiel très électronégatif ; mais la corrosion augmente avec l'électro-positivité du métal. Il y a donc risque d'une consommation d'électrode plus importante par phénomène de corrosion que par électrolyse.

Pour éviter cet inconvénient, tout en gardant le bénéfice des électrodes très électropositives, nous avons décidé d'employer des alliages qui permettent de concilier à la fois le fort potentiel électronégatif et la faible corrosion du métal. L'alliage n'ayant pour but que de modifier la texture du métal.

Cette texture peut dans certains cas modifier considérablement la disposition et la formation des piles locales. Comme nous l'avons vu dans les rappels théoriques, ces piles locales peuvent avoir deux actions opposées. Leur activité provoque une dissolution du métal, mais la formation d'une couche protectrice peut isoler le métal par rapport à la solution et surtout diminuer le pouvoir corrosif des chlorures. Il est évidemment très difficile de prévoir quel sera le facteur dominant.

Dans notre étude, les alliages furent choisis en fonction de leur pouvoir anticorrosif dans une solution chlorurée. D'autre part, pour minimiser l'effet négatif des piles locales, nous avons opté pour des alliages de faible teneur. Ce choix fut réalisé à l'aide des résultats déjà connus sur les alliages qui sont rapportés dans la littérature (63 à 66).

3 - 1 - 3 Toxicité et tolérance des métaux

Notre but de réaliser une pile totalement implantée, exigeait d'éliminer les métaux qui produisent par électrolyse des déchets nuisibles à l'organisme. C'est ainsi que nous avons rejeté certaines électrodes pouvant servir de cathodes : l'or et le cuivre.

Notre choix s'est appuyé sur les résultats connus à l'heure actuelle en ce qui concerne la toxicité des métaux (67). Malheureusement nous n'avons pas trouvé de documents sur une éventuelle étude systématique de la toxicité des métaux.

D'autre part, il ne faut pas oublier qu'un métal peut n'être pas toxique, mais néanmoins peut être mal toléré par l'organisme. Cette intolérance provient de facteurs très divers et encore mal connus et apparaît sous des formes très variées. Un facteur intervenant sans aucun doute dans une éventuelle intolérance est l'effet biogalvanique avec certains métaux. Le phénomène biogalvanique peut modifier dans certains cas la structure du milieu biologique autour des électrodes et ainsi faire naître une réaction d'intolérance.

3 - 2 Composition et dimensions des électrodes

En tenant compte des divers facteurs ci-dessus mentionnés, il nous a été possible de faire un choix limitatif sur les électrodes pouvant entrer dans la composition d'une pile biogalvanique.

3 - 2 - 1 Composition des électrodes

3 - 2 - 1 - 1 Les anodes

Comme nous l'avons vu précédemment, il est important de tenir compte du milieu dans lequel seront plongées les anodes : ainsi des alliages furent choisis. Nous nous sommes orientés vers des alliages d'aluminium ou de magnésium à faible teneur de corps étrangers. Nous n'avons trouvé aucune référence mentionnant une quelconque toxicité de l'aluminium ou du magnésium pour l'organisme.

Les alliages furent élaborés soit à partir d'aluminium pur ou de magnésium relativement pur. Nous indiquons ci-dessous les différentes teneurs en impuretés de ces alliages. Les différentes teneurs en impuretés nous ont été communiquées par les industriels.

- Alliages d'Aluminium

Les alliages d'aluminium ont été élaborés à partir d'Aluminium pur. Nous avons choisi deux alliages différents qui présentent des caractéristiques assez voisines.

- Aluminium - Manganèse

Cet alliage comprend 1,1 % de manganèse. Les impuretés les plus importantes sont le fer (40 p.p.m) et le silicium (50 p.p.m).

- Aluminium - Magnésium

La teneur en magnésium est de 3,3 %. Pour ce qui est des impuretés, cet alliage comprend du fer (60 p.p.m) et du silicium (70 p.p.m).

- Alliages de Magnésium

Les alliages de magnésium furent élaborés à partir du magnésium industriel relativement pur dont les teneurs en impuretés sont les suivantes :

Impuretés en p.p.m.	Mn	≤ 200
	Si	≤ 250
	Fe	≤ 170
	Al	≤ 350
	Zn	≤ 100
	Ni	≤ 20
	Cu	≤ 50

impuretés en p.p.m.	Pb ≤ 100
	Cd ≤ 5
	Br ≤ 5
	Et ≤ 20

- Magnésium - Zirconium

Pourcentage de zirconium : 0,5 %

Aucune toxicité n'est connue à l'heure actuelle pour le zirconium.

- Magnésium - Manganèse

Pourcentage de manganèse : 1,47 %

Les travaux de Nencini et Pasquali (68) ne font pas apparaître une toxicité du manganèse pour l'organisme.

3 - 2 - 1 - 2 Les cathodes

Dans notre système, les cathodes choisies fonctionnent suivant deux modes différents. Le chlorure d'Argent suit un phénomène purement biogalvanique, l'électrode se consommant. Les travaux de Schaldack (59-60-61) sur le chlorure d'Argent ne mentionnent aucune toxicité de celui-ci pour l'organisme.

Les autres cathodes ne sont que le siège de réactions chimiques consommant des substances biologiques. Ainsi nous avons choisi un métal stable et bien toléré par l'organisme. D'autre part, les surtensions sur ces cathodes doivent être les plus faibles possibles. C'est pour ces raisons que nous avons choisi le platine. Dans la constitution de notre pile, la cathode devait être placée en deux endroits différents, soit endoauriculaire soit sous cutané.

Dans une position endoauriculaire, il est important d'avoir un potentiel d'électrode inférieur à + 0,3 V par rapport à l'électrode à Hydrogène. Le dépassement de celui-ci pouvant être à l'origine d'une thrombose (69). De par sa position, l'électrode est balayée par le sang. De ce fait, nous avons choisi le platine lisse en position endocavitaire.

Dans le cas du platine sous cutané, ces facteurs interviennent peu, et nous avons utilisé du platine, soit lisse, soit platiné.

3 - 2 - 2 Dimensions des électrodes

Les dimensions des anodes consommables devaient tenir compte de deux impératifs importants. Dans le principe même du pacemaker alimenté par une pile biogalvanique, l'anode doit être en même temps électrode indifférente pour le circuit électronique. De ce fait, sa surface doit être suffisante pour éviter toute stimulation des tissus à son niveau. D'autre part, la longévité de la pile dépend de la durée de vie de l'anode consommable qui est proportionnelle à sa masse.

Pour ces raisons, nous avons choisi pour l'anode un disque de 7 cm^2 avec une épaisseur de 5 mm (fig. 14).

Les dimensions des cathodes consommables (AgCl) ne sont déterminées que par leur durée de vie. Dans notre étude, nous avons choisi un disque de chlorure d'Argent de 7 cm^2 de surface et de 10 mm d'épaisseur. Sa surface a été argentée par Electrolyse afin d'améliorer la conduction électrique.

Pour le platine, seule sa position définit son encombrement. Pour le platine endocavitaire, les essais en aigu (24 heures maximum) furent exécutés avec une sonde endocavitaire bipolaire Medtronic. Dans le chapitre suivant, nous verrons qu'il existe dans ce cas une surface optimale.

Les cathodes de platine, en position sous cutanée, ont une surface de 7 cm^2 . Une face fut isolée par de l'araldite afin d'éviter le contact de celle-ci avec les tissus.

Les dimensions des cathodes sont données sur la figure 15.

FIG:14

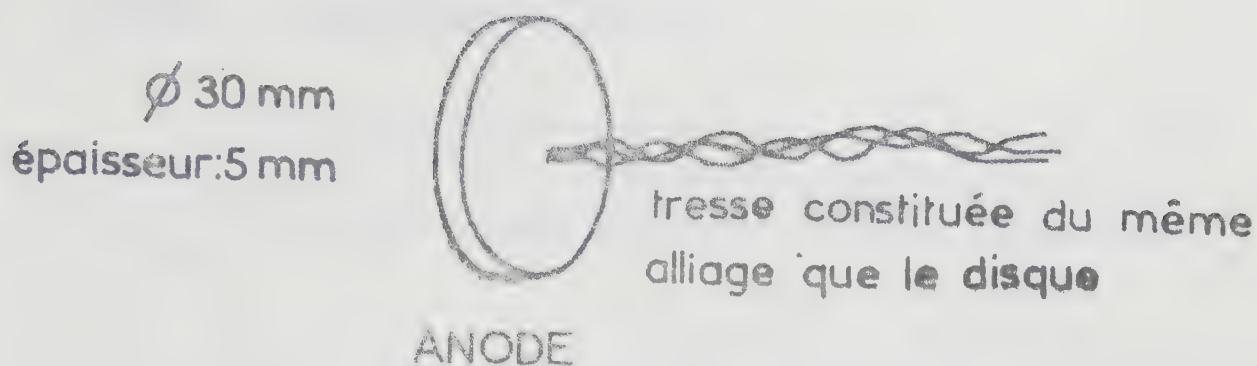
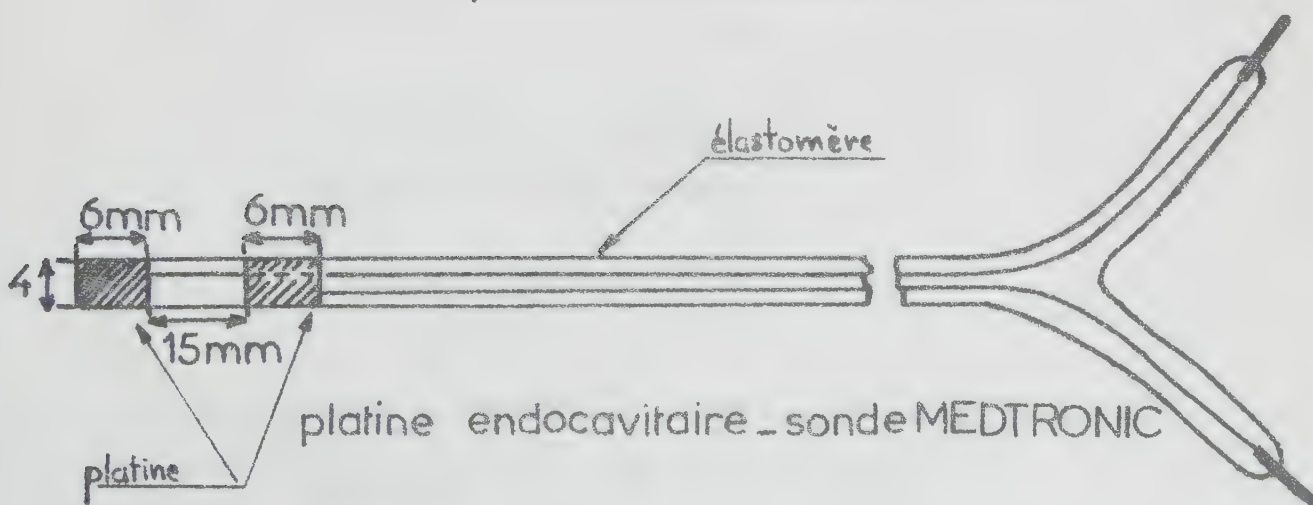
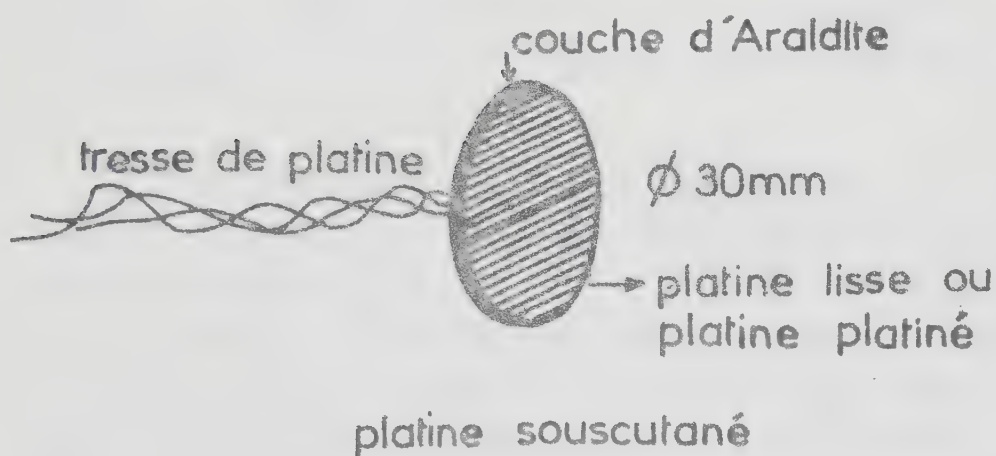
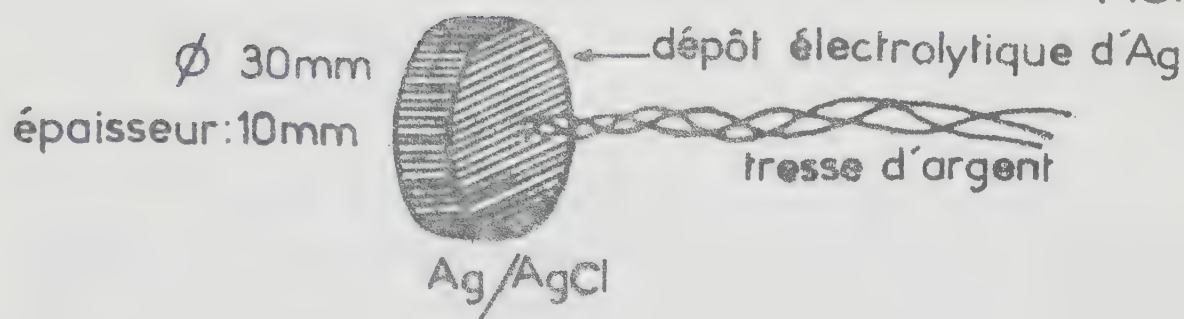


FIG:15



CATHODES

CHAPITRE V - ETUDE EN AIGU DES ELECTRODES

Toutes les études que nous rapportons dans ce chapitre furent effectuées en aigu (24 heures d'implantation au maximum) sur le chien ; de ce fait le matériel implanté nécessaire à la mesure, était retiré le jour même.

D'autre part, les anodes furent utilisées avec leur couche primaire : couche protectrice formée au contact de l'oxygène de l'air.

1 - Dispositif de mesure

1 - 1 Electrode de Référence

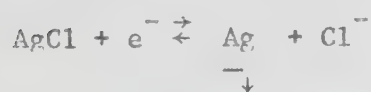
Contrairement aux différentes études faites par de nombreuses équipes sur le comportement global d'une pile biogalvanique implantée, nous avons étudié la pile biogalvanique en examinant simultanément les processus anodiques et cathodiques. Pour cela, nous avons utilisé une électrode de référence qui permettait d'obtenir les potentiels localisés de chaque électrode constituant la pile.

Du fait de son utilisation, nous avons pensé au départ utiliser une électrode résistante aux chocs pour éviter tout risque lors d'une implantation au long cours.

Ainsi, l'électrode était constituée d'un cylindre d'Argent rempli de chlorure d'Argent et d'une solution de KCl saturé. Cette électrode plongée dans le liquide biologique ne donnait pas un potentiel constant, car deux piles fonctionnaient simultanément

A l'intérieur du cylindre

La réaction est la suivante :



Le potentiel de la Réaction est donné par la formule de Nernst

$$e_{\text{Ag/AgCl}} = e_o + \frac{RT}{F} \text{Log} \frac{a_{\text{AgCl}}}{a_{\text{Ag}} a_{\text{Cl}^-}}$$

avec $a_{\text{AgCl}} = a_{\text{Ag}} = 1$ a : activité

$$e_{Ag/AgCl} = e_o - \frac{RT}{F} \log a Cl^-$$

Dans ce cas, la concentration en Cl^- est constante et le potentiel de l'électrode reproductible.

A l'extérieur du cylindre

Les chlorures du liquide biologique attaquent l'argent en formant une couche de chlorure d'argent. Ce chlorure d'argent met en oeuvre la même pile que ci-dessus, mais avec une concentration en Cl^- variable et une instabilité importante dans le potentiel de l'électrode.

Pour éviter l'inconvénient mentionné ci-dessus, nous avons disposé, par évaporation sous vide du platine sur la surface d'argent du cylindre. Cependant, la couche de platine ainsi déposée ne résiste pas aux frottements mécaniques et aux attaques chimiques du milieu biologique comme le montre la figure 16.

Vu les difficultés rencontrées dans la réalisation de l'électrode de référence avec un cylindre d'argent, nous nous sommes orientés vers une solution plus classique. Nous avons utilisé une électrode de verre comportant à son extrémité un verre fritté de porosité n°4 et remplie de chlorure d'argent et d'une solution de KCl saturée. Dans ce système nous n'avons pas de pile parasite, ce qui se traduit par une tension constante au cours du temps (fig.17). Les dimensions de cette électrode sont données figure 18.

L'impédance statique de l'électrode de référence a été mesurée aux faibles courants de la façon suivante : Nous avons considéré la pile "électrode de référence et électrode d'aluminium" débitant dans une résistance variable, ce qui permet de connaître l'impédance totale de la pile ; connaissant l'impédance statique de l'aluminium, mesurée par un procédé que nous verrons plus loin, nous avons déterminé l'impédance statique de l'électrode de référence aux faibles courants $I < 100 \mu A$

$R_{\text{élect.}} - R_{\text{eff}} < 1k\Omega$

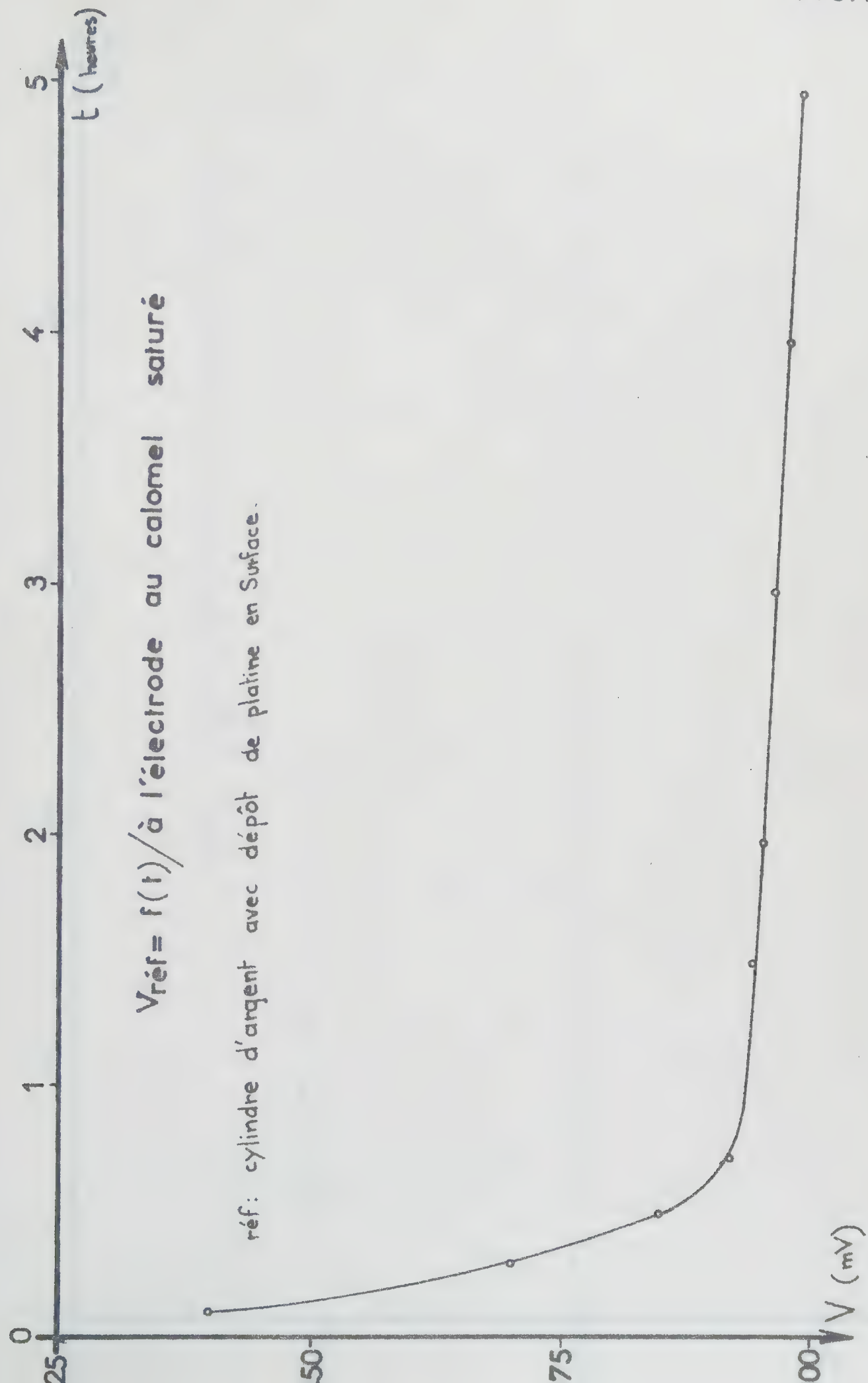
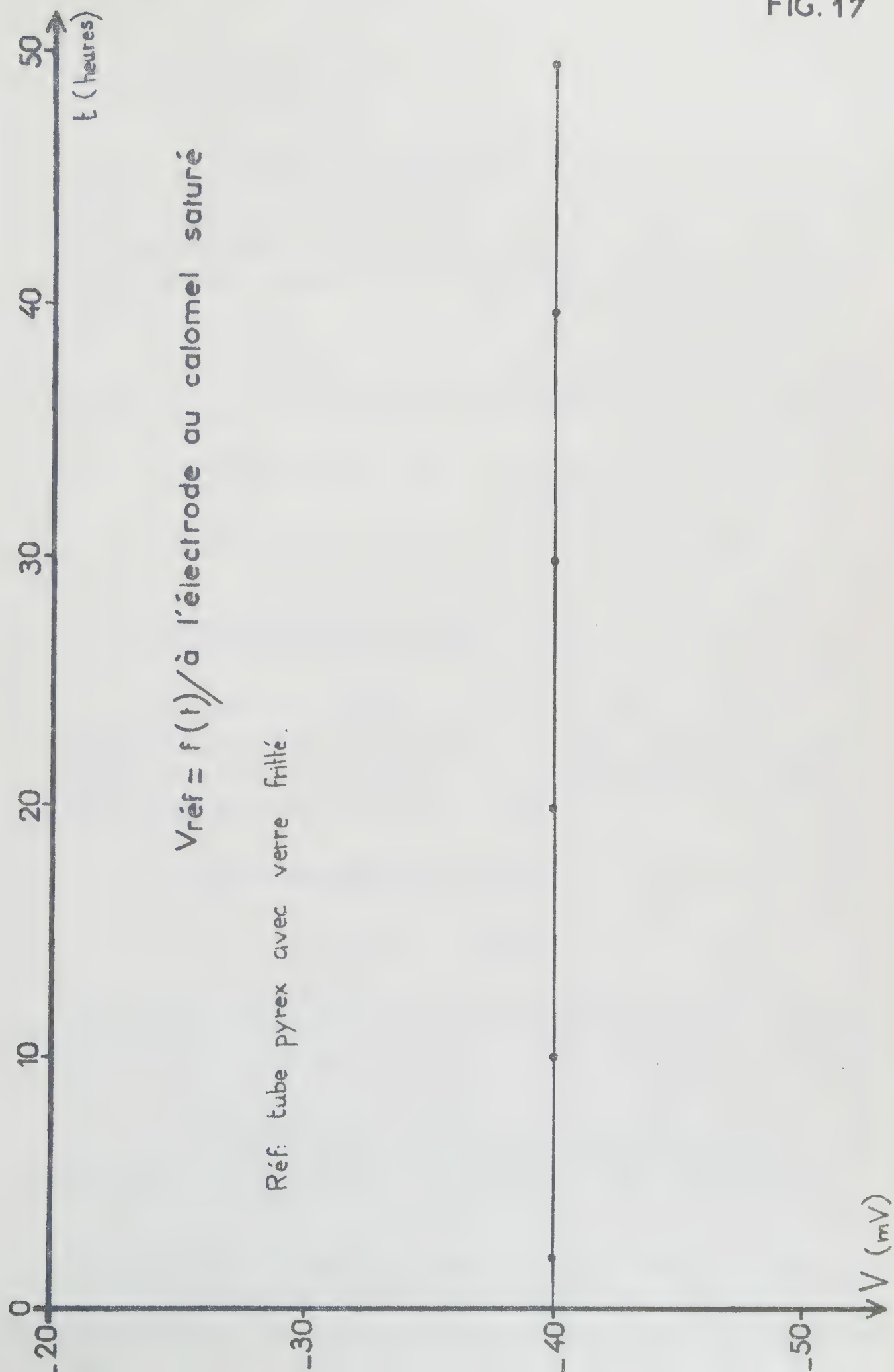


FIG: 17



1 - 2 Principe de mesure

Il nous a paru fort intéressant de déterminer la contribution de chaque électrode au bon ou au mauvais fonctionnement de la pile. C'est ainsi que nous mesurons les potentiels isolés à vide et en charge, de chaque électrode par rapport à l'électrode de référence (fig. 19). De ce fait, nous pouvons déterminer les surtensions et les résistances statiques de chaque électrode.

Il faut toutefois prendre la précaution d'utiliser des voltmètres à haute impédance d'entrée pour ne pas perturber les mesures.

Multimètre Fairchild 7050 : impédance d'entrée $10^9 \Omega$
sur calibre 1,5 V
Voltmètre Philips PM 2440 : impédance d'entrée $10^8 \Omega$

2 - Définition de la résistance interne de la pile

La résistance interne de la pile biogalvanique est liée aux phénomènes de surtension. Ainsi la résistance totale de la pile peut être répartie en une résistance dépendant de l'électrolyte et une résistance liée à la surtension au niveau des électrodes.

2 - 1 Résistance interne d'une électrode

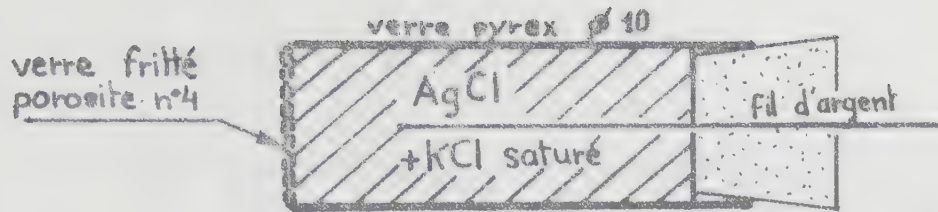
2 - 1 - 1 définition de la Résistance

Si on mesure le potentiel isolé de chaque électrode par rapport à l'électrode de référence, il est alors possible de définir une résistance qui est la représentation des phénomènes de surtension au niveau de l'électrode.

Il faut signaler, que dans notre mesure, il ne nous est pas possible de dissocier la résistance au niveau de la jonction "liquide-électrode", de la faible résistance purement ohmique de l'électrode de faible valeur.

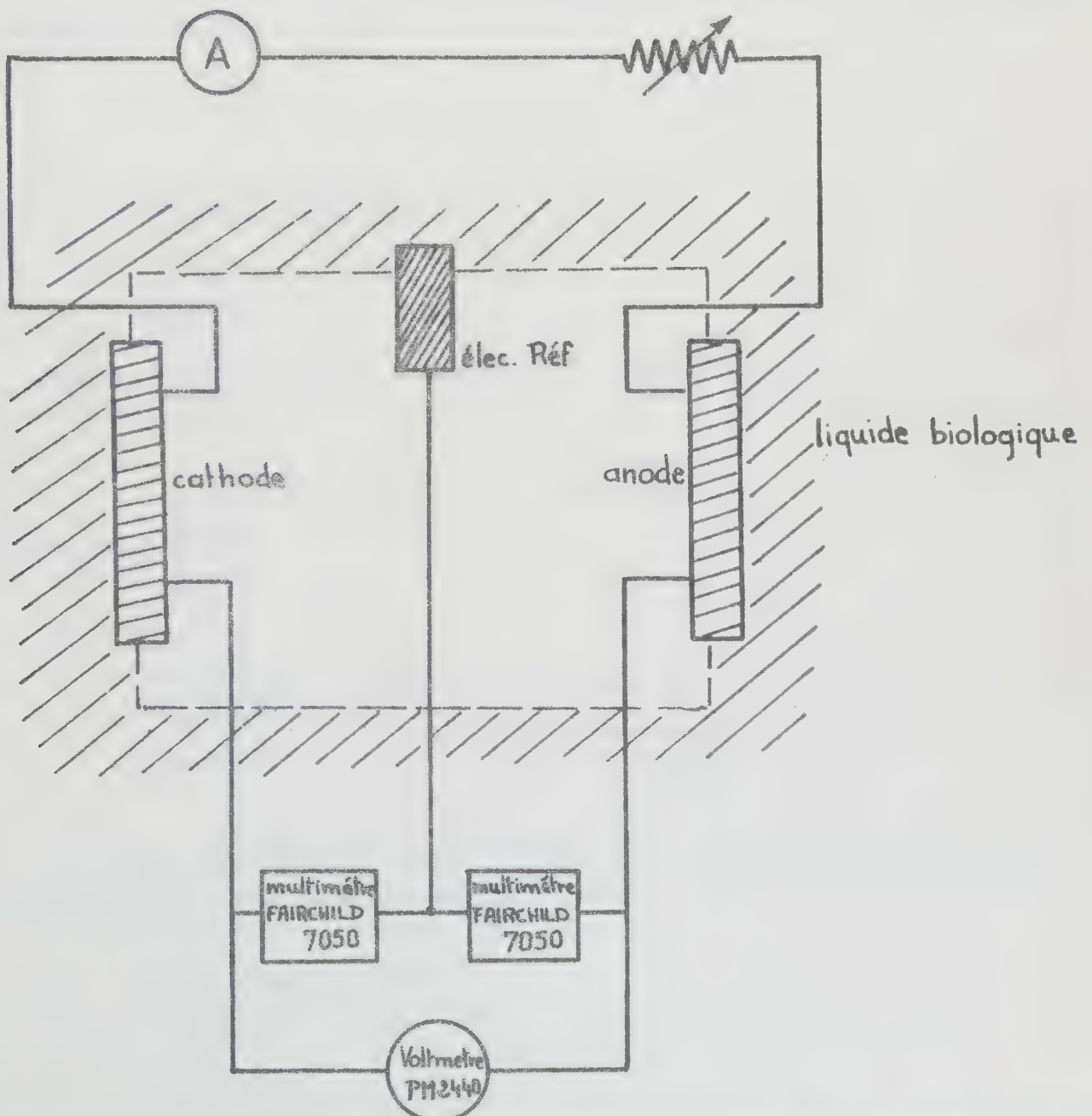
$$R_{\text{int.électrode}} = R_{\text{liquide biologique électrode}} + R_{\text{ohmique électrode}}$$

La résistance interne de l'électrode est ainsi définie :



El ctrode de référence AgCl. KCl saturé

FIG. 19



MESURE DES TENSIONS ANODIQUES ET CATHODIQUES

$$R_{\text{int-elect}} = \frac{V_o - V}{I} = \frac{\eta}{I}$$

V_o : tension de l'électrode à vide par rapport à la référence

V : tension de l'électrode à un courant I par rapport à la référence

2 - 1 - 2 Lois de variation de cette résistance

Comme la résistance est définie à partir de la surtension, la variation de la résistance dépendra de celle de la surtension.

- si l'irréversibilité du processus chimique est faible, la surtension est proportionnelle à la densité de courant.

$$\eta = K J$$

$$R = \frac{\eta}{I} = \frac{\eta}{S J} = \frac{KJ}{SJ}$$

$$R = K'$$

Dans ce cas, la résistance interne de l'électrode est indépendante de la densité de courant.

- si l'irréversibilité du processus chimique est élevé, la loi de Tafel est vérifiée

$$\eta = a + b \text{ Log } J$$

Développons $\text{Log } J$ autour du point J_o , début de la loi de Tafel

$$\text{Log } J = \text{Log } J_o + \frac{\Delta J}{J_o} - \frac{(\Delta J)^2}{2! J_o^2} + \frac{(\Delta J)^3}{3! J_o^3} + \dots$$

En considérant un faible intervalle de variation de J , on peut se limiter au second ordre de développement.

$$\text{Log } J \approx \text{Log } J_o + \frac{\Delta J}{J_o}$$

$$R \approx \frac{\eta}{I} = \frac{\eta}{SJ} = \frac{a + b \log J_0 + b \frac{\Delta J}{J_0}}{S J}$$

Etant donné les valeurs de J_0 et la faible variation de la densité de courant

$$\frac{b \Delta J}{J_0} \ll a + b \log J_0$$

$$R \approx \frac{a + b \log J_0}{S J} = \frac{K}{J}$$

Dans ce cas la résistance est inversement proportionnelle à la densité de courant.

- Si l'irréversibilité du processus chimique est élevée, et que la densité de courant considérée est petite, la loi de variation de la surtension est la suivante :

$$\eta = a' + b' J$$

$$R = \frac{\eta}{I} = \frac{\eta}{SJ} = \frac{a'}{SJ} + \frac{b'}{S}$$

$$R = K + \frac{K'}{S}$$

La résistance est inversement proportionnelle à la densité de courant à une constante K près.

2 - 2 Résistance du liquide biologique

Le milieu biologique entre les deux électrodes est très complexe et surtout très hétérogène. Les électrodes de la pile sont en effet en contact avec le liquide biologique et les tissus. Nous avons déterminé la résistance de ce milieu biologique lorsque la pile débite.

$$R_{\text{Totale}} = R_{\text{Anode}} + R_{\text{cathode}} + R_{\text{Liquide biologique}}$$

$$R_{\text{Liquide biologique}} = R_{\text{Totale}} - (R_{\text{anode}} + R_{\text{cathode}})$$

La loi de variation de cette résistance est très difficile à déterminer du fait de l'hétérogénéité du milieu entre les électrodes de la pile biogalvanique.

3 - Influence de la position de l'électrode de référence

En principe, l'électrode de référence Ag/AgCl - KCl saturé, a un potentiel indépendant de sa position dans le liquide biologique. En effet, son potentiel n'est déterminé que par la concentration en ions Cl^- à l'intérieur de l'électrode et le liquide biologique ne sert que de conducteur. La figure 20 nous montre que la position de l'électrode de référence n'influence pas la tension mesurée entre cette électrode et une électrode de la pile.

Pour cette mesure, il faut s'assurer de prendre l'électrode de la pile toujours dans les mêmes conditions. Dans notre expérience l'électrode de platine sera toujours du platine endocavitaire ($S = 1,62 \text{ cm}^2$) dont le potentiel est reproductible en fonction du temps.

L'électrode de référence a été placée en trois endroits différents :

- Dans une logette aménagée au niveau du cou
- Dans une logette aménagée au niveau du train arrière
- Dans l'anus.

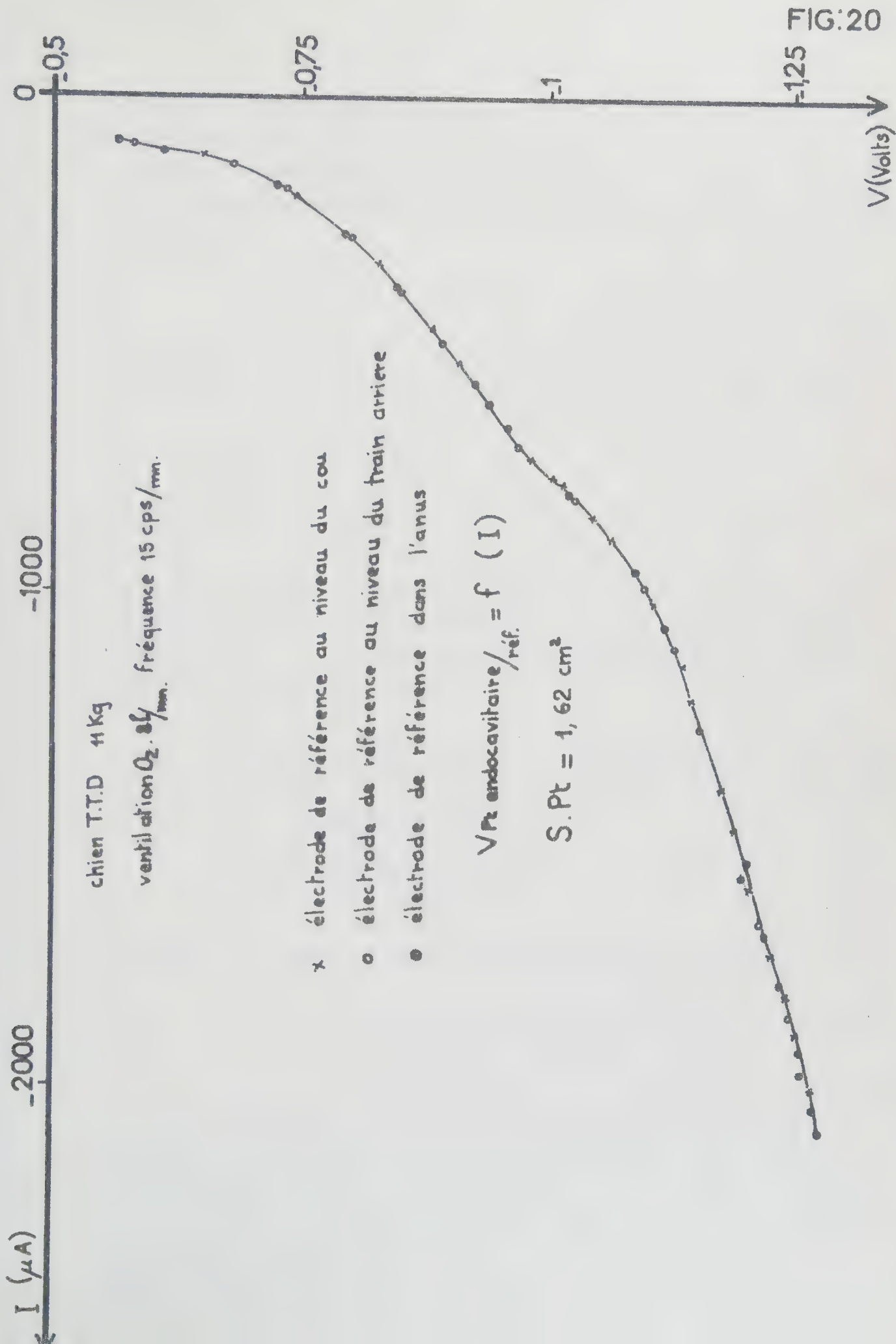
Dans toutes les mesures qui suivront, l'électrode de référence sera placée près de l'anode.

4 - Comportement des anodes

4 - 1 Alliages de Magnésium

4 - 1 - 1 Etude des coefficients de transfert

Les études des coefficients de transfert, et de leur variation en



fonction de l'oxyde considéré et de son épaisseur ont déjà été faites in vitro par Audubert (62). Nous avons vérifié le mécanisme du passage du courant à travers l'oxyde, ainsi que l'influence de l'épaisseur de la couche d'oxyde sur la polarisation et de ce fait sur les coefficients de transfert α et β .

Le principe de calcul de α et β a été rappelé dans la théorie.

Le coefficient de transfert α représente la pente de la droite obtenue en traçant la courbe $\text{Log } J = f(\eta)$ (figure 21).

Mg/Mn	: $\alpha = 0,09$
Mg/Zr	: $\alpha = 0,14$

On remarque que le coefficient de transfert α obtenu avec le Magnésium - Zirconium est plus élevé que celui du Magnésium-Manganèse. Ainsi la couche d'oxyde formée sur le Magnésium-Zirconium se laisse plus facilement pénétrer par les ions OH^- .

Le coefficient de transfert β est déterminé à partir de la pente de la droite obtenue en traçant la courbe $\frac{(\alpha + \beta)F\eta}{RT} = f(\eta)$ (figure 22).

Mg/Mn	: $\beta = 0,17$
Mg/Zr	: $\beta = 0,24$

Le coefficient β suit la même loi de variation que le coefficient α .

4 - 1 - 2 Variation des coefficients de Transfert en fonction de l'épaisseur de la couche d'oxyde.

Cette étude a été faite uniquement sur l'électrode de Magnésium-Manganèse. Pour faire varier la couche d'oxyde, nous avons utilisé une électrode préalablement oxydée en surface et nous lui avons fait subir plusieurs cycles de charge : c'est à dire que nous avons relevé successivement plusieurs courbes $V_{\text{Mg/Mn/Ref}} = f(I)$, l'électrode positive étant du platine endocavitaire.

FIG:21

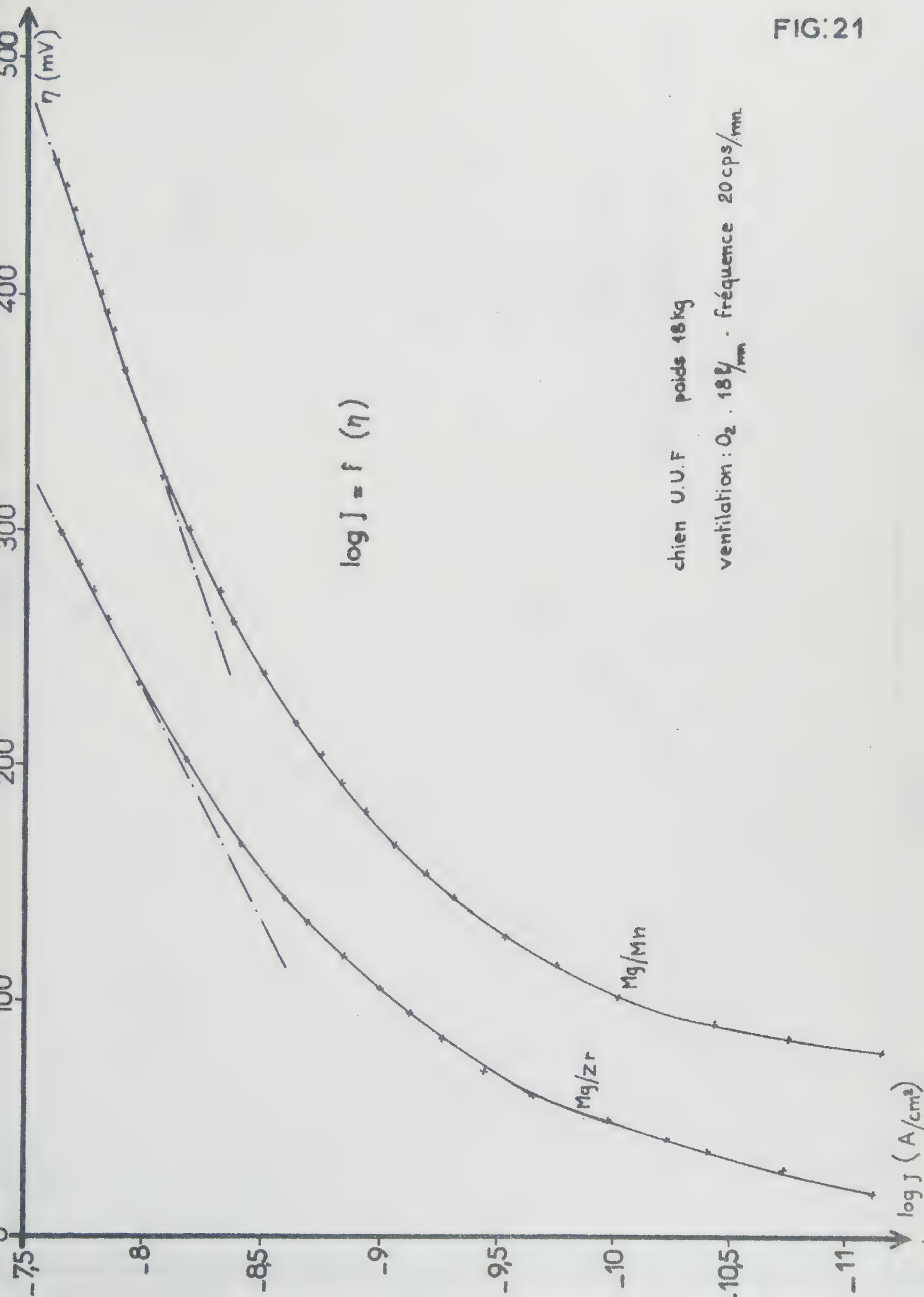
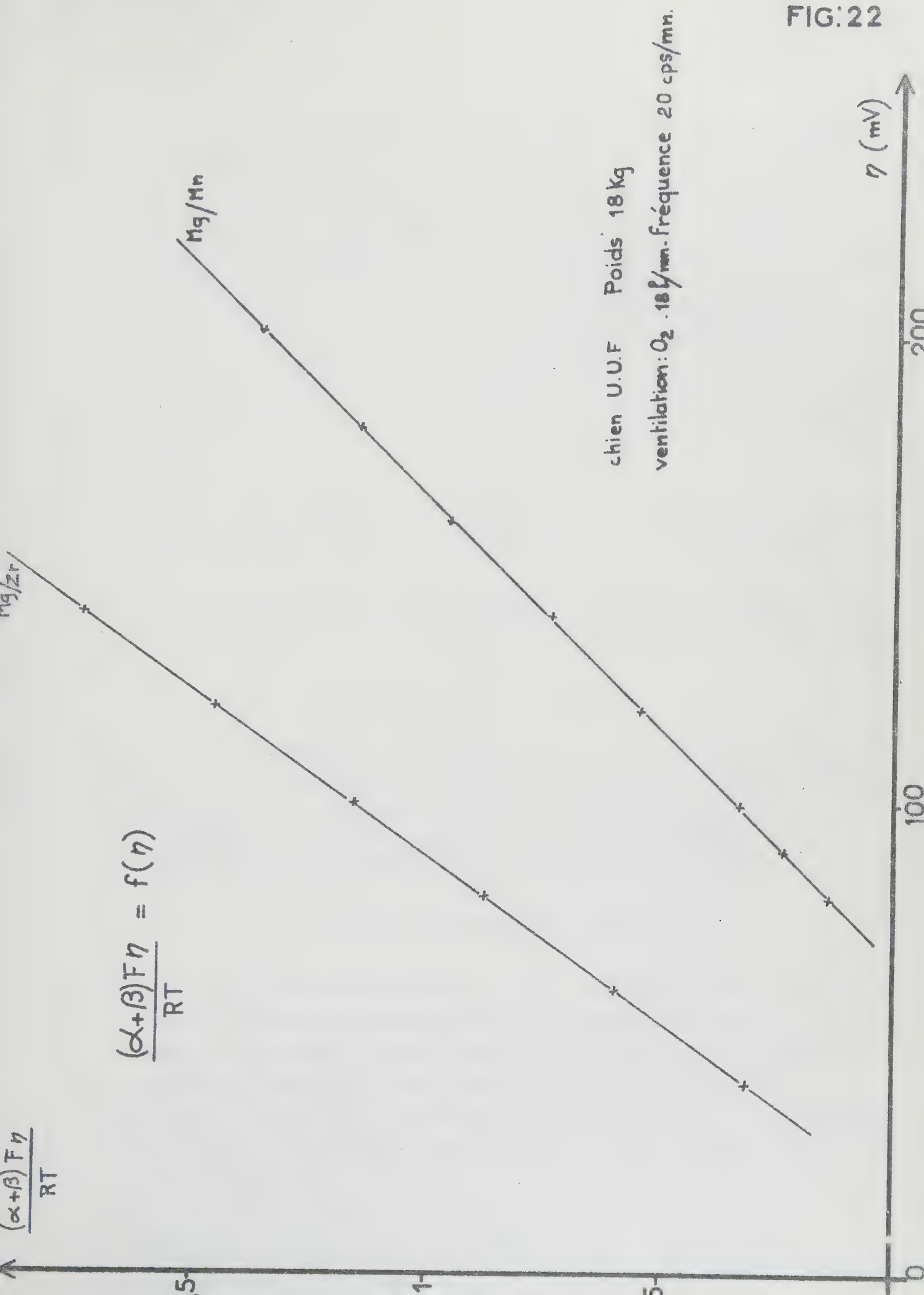


FIG:22



En principe, l'épaisseur de la couche d'oxyde devrait augmenter en fonction du nombre de cycles de charge, et α et β devraient diminuer. Or l'expérience figure 23, montre le phénomène inverse. Les coefficients α et β augmentent sensiblement lors des premiers cycles et tendent à se stabiliser. Pour interpréter ce phénomène, il faut signaler que nous sommes dans un liquide biologique comportant des ions Cl^- . Ainsi la couche primaire existante au début de l'expérience est partiellement détruite par les ions Cl^- , et l'oxyde naissant lors du fonctionnement de la pile est immédiatement détruit par les mêmes ions. Après plusieurs cycles nous arrivons à un état d'équilibre entre la vitesse de formation de la couche d'oxyde et la vitesse de dissolution de ces oxydes par les ions chlorures ; ainsi α et β restent constants.

Nous retrouvons ce même phénomène sur les courbes représentant la surtension (fig.24) et la résistance de l'électrode Mg/Mn, (figure 25).

Ces paramètres suivent la même loi de variation que les coefficients de transfert, car ils sont directement liés à l'épaisseur de la couche d'oxyde.

4 - 1 - 3 Caractéristiques électriques

Les figures 26 et 27 représentent les caractéristiques électriques des électrodes de Magnésium. On observe que le potentiel du Magnésium-Zirconium est plus électronégatif que celui du Magnésium-Manganèse. On remarque une résistance supérieure pour le Magnésium-Manganèse. On peut constater que la résistance varie beaucoup aux faibles courants.

4 - 1 - 4 Lois de variations de la surtension

En traçant les courbes, $\eta = f(J)$ pour les électrodes de Magnésium (figure 27 bis) nous remarquons que la surtension varie linéairement en fonction de la densité de courant entre $13 \cdot 10^{-5} \text{ A/cm}^2$ et $25 \cdot 10^{-5} \text{ A/cm}^2$ pour le Magnésium-Manganèse et entre $10 \cdot 10^{-5} \text{ A/cm}^2$ et $22 \cdot 10^{-5} \text{ A/cm}^2$ pour le Magnésium Zirconium. Dans ces domaines de densité de courant, les résistances respectives de ces électrodes sont inversement proportionnelles à la densité de courant (fig. 28).

FIG: 23

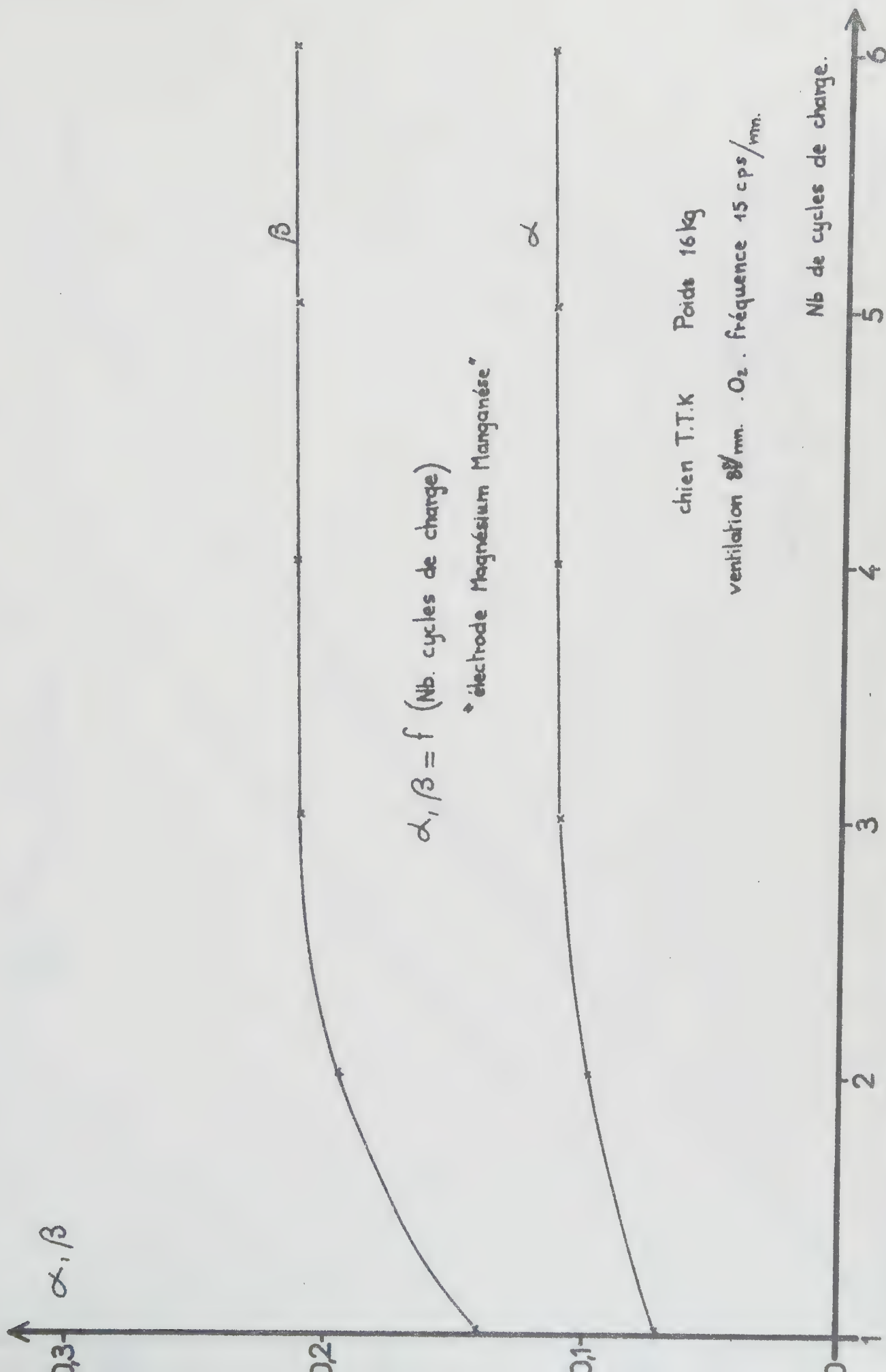
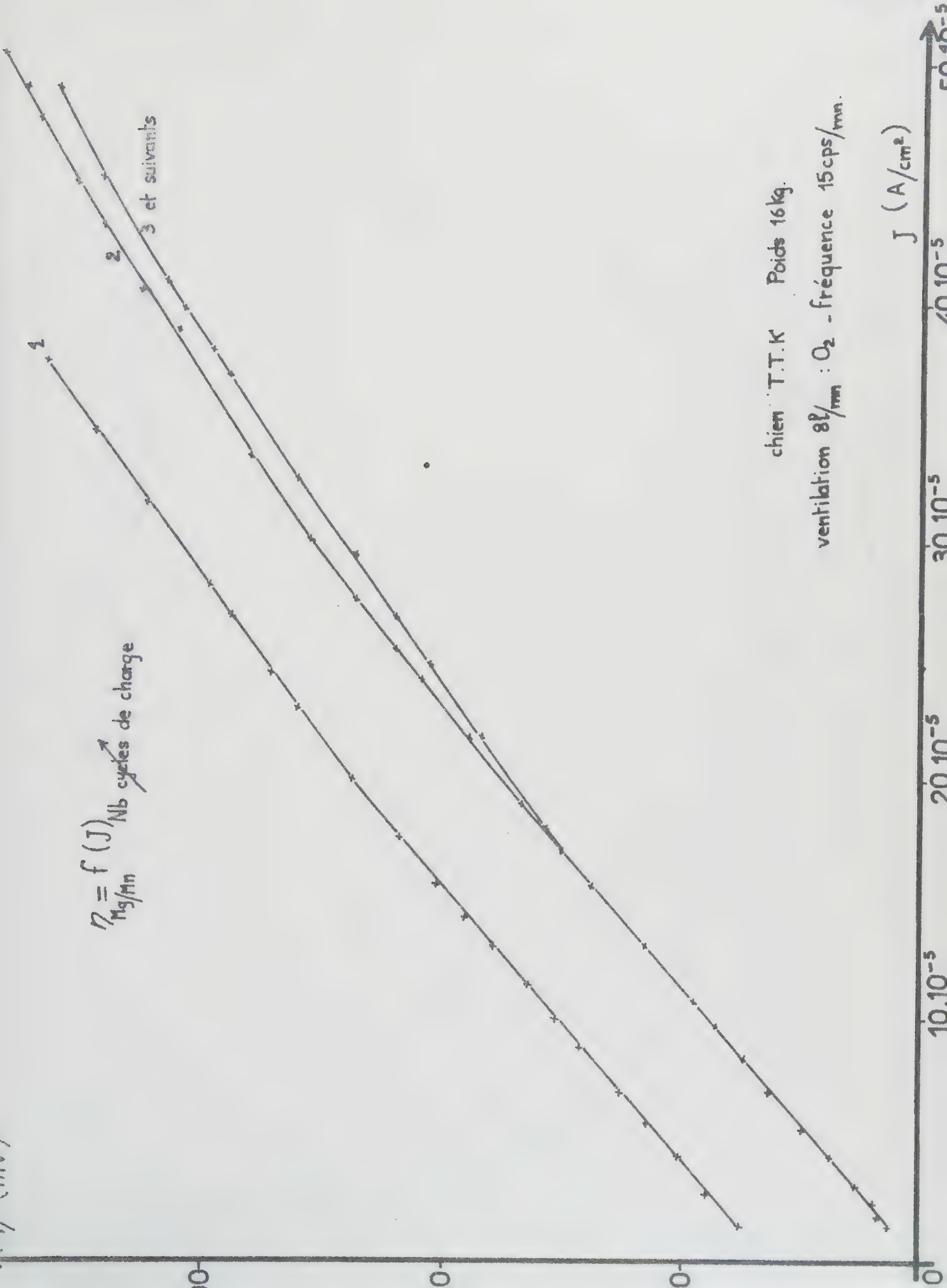


FIG: 24



$R_{int} \cdot M_g / M_n = f(T)$
 ↗ Nb de cycles de charge

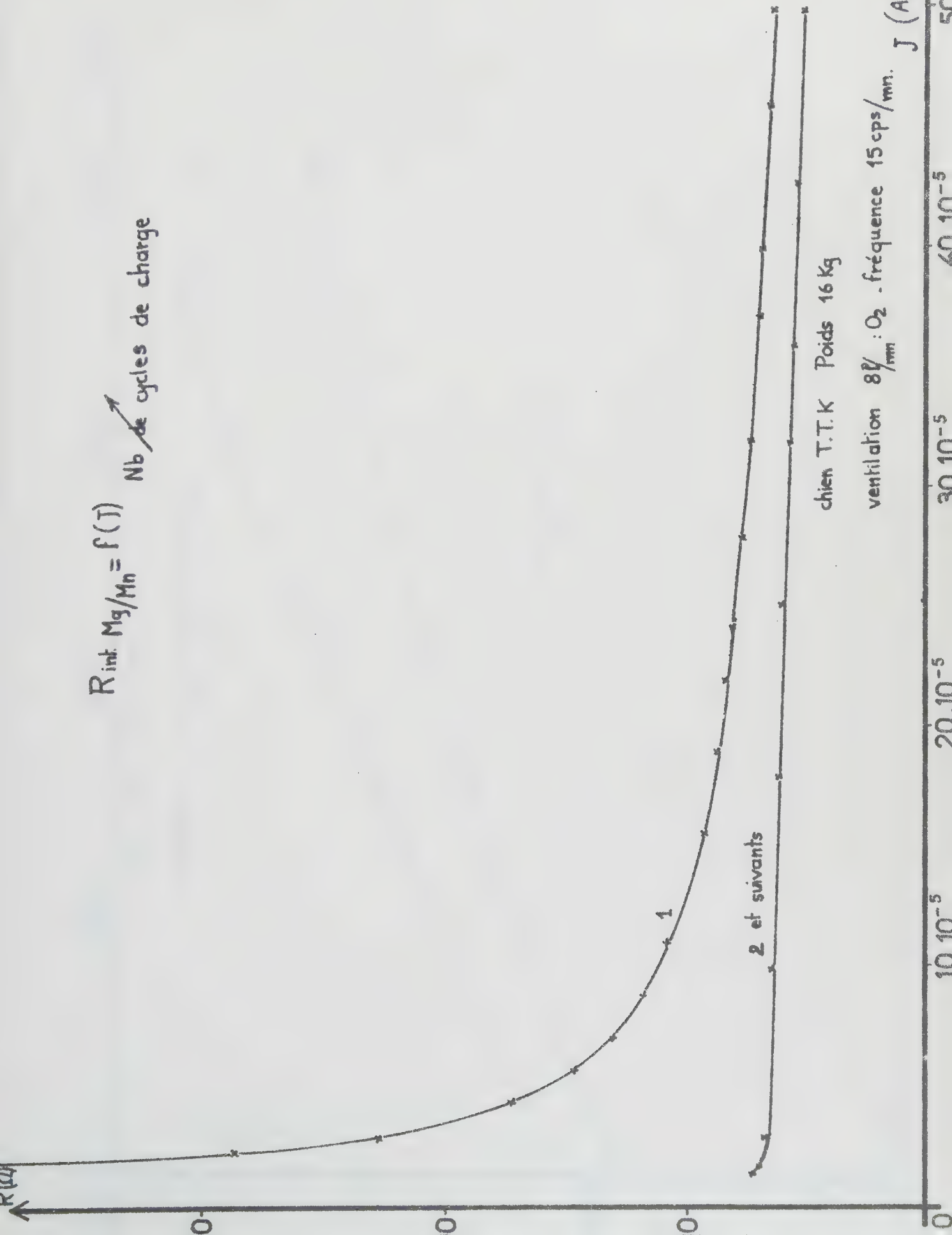


FIG:25

FIG:26

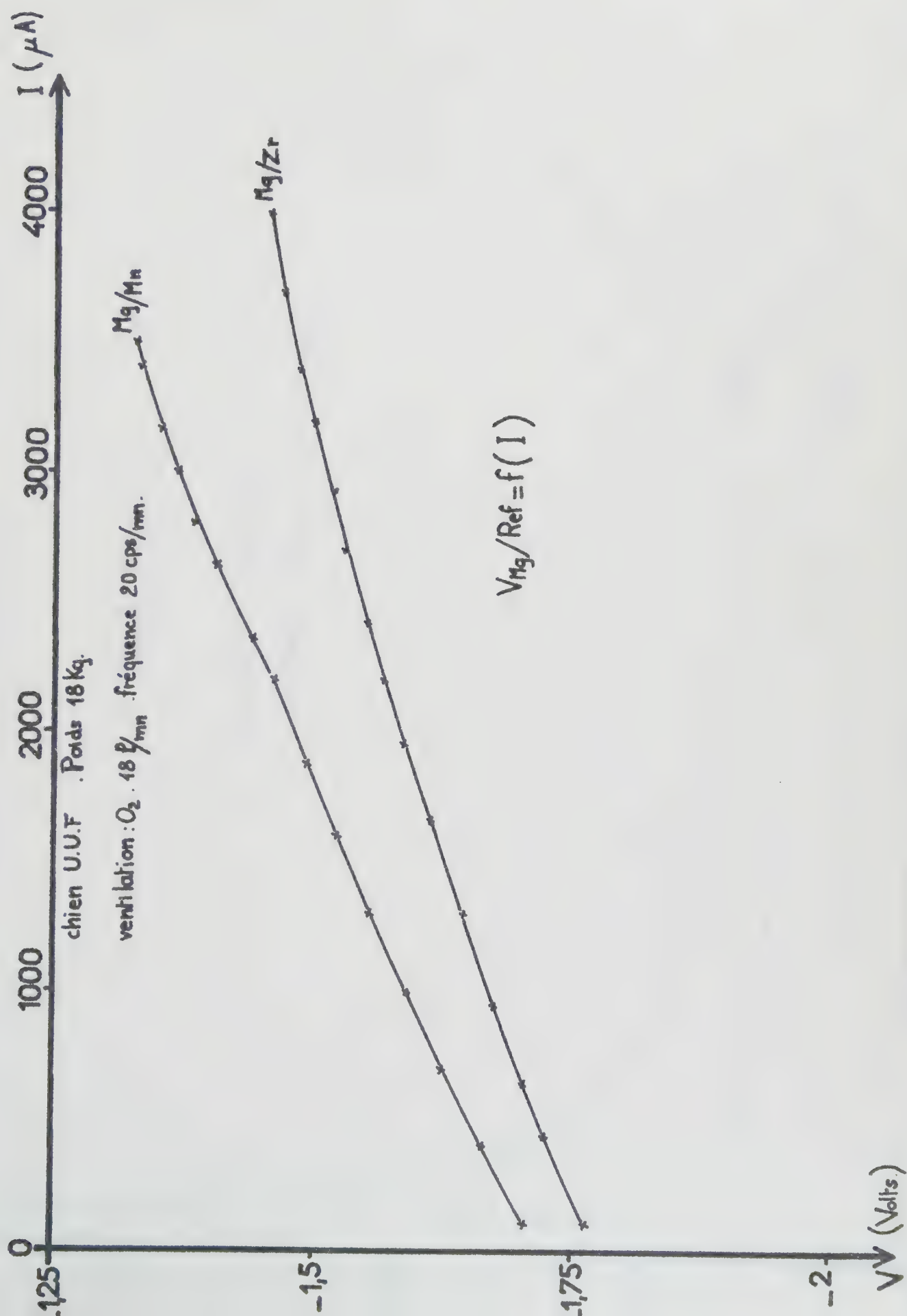


FIG:27

$$R_{int}/Mg = f(I)$$

chien U.U.F Poids 18 kg

ventilation O_2 . 18 l/min - fréquence 20 cps/mm

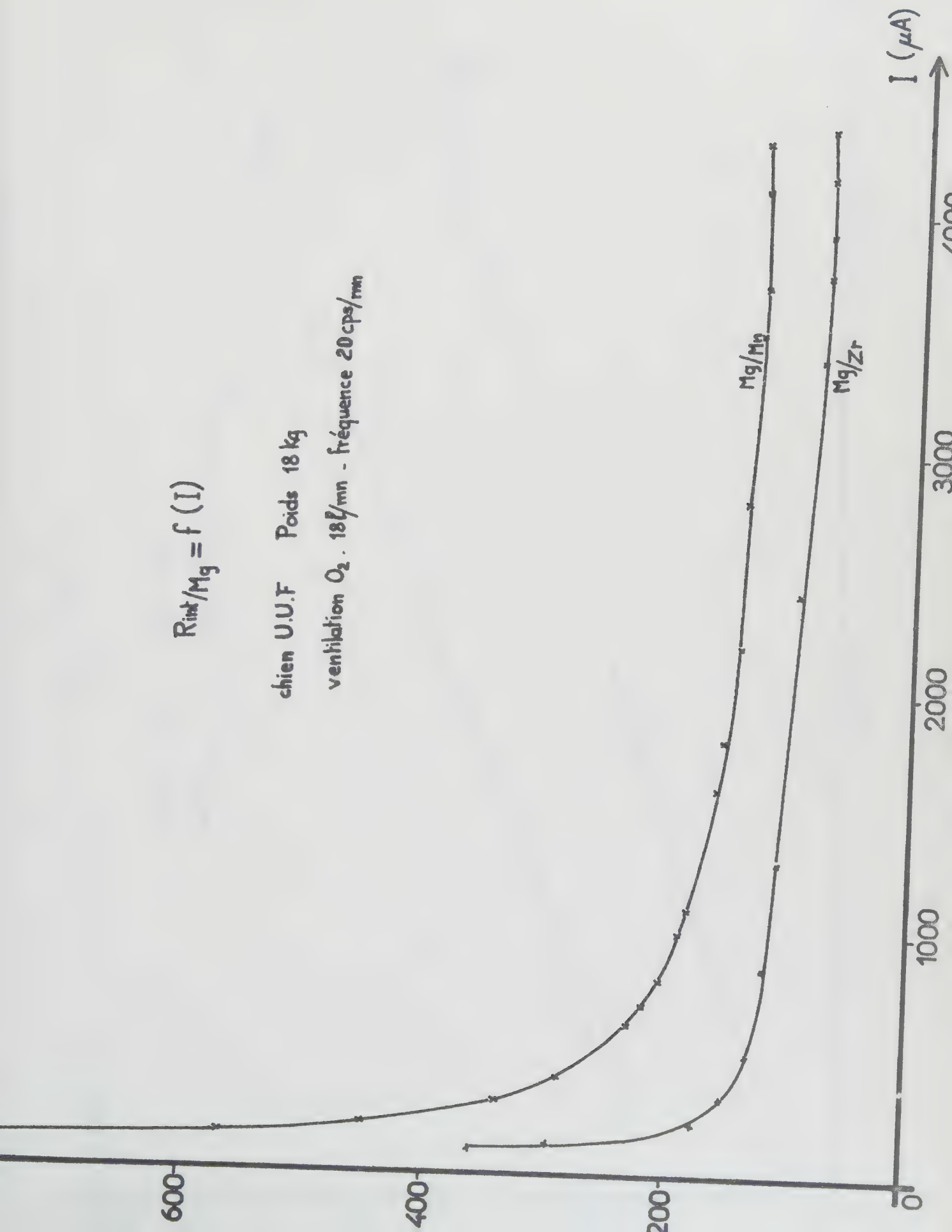


FIG: 27 bis

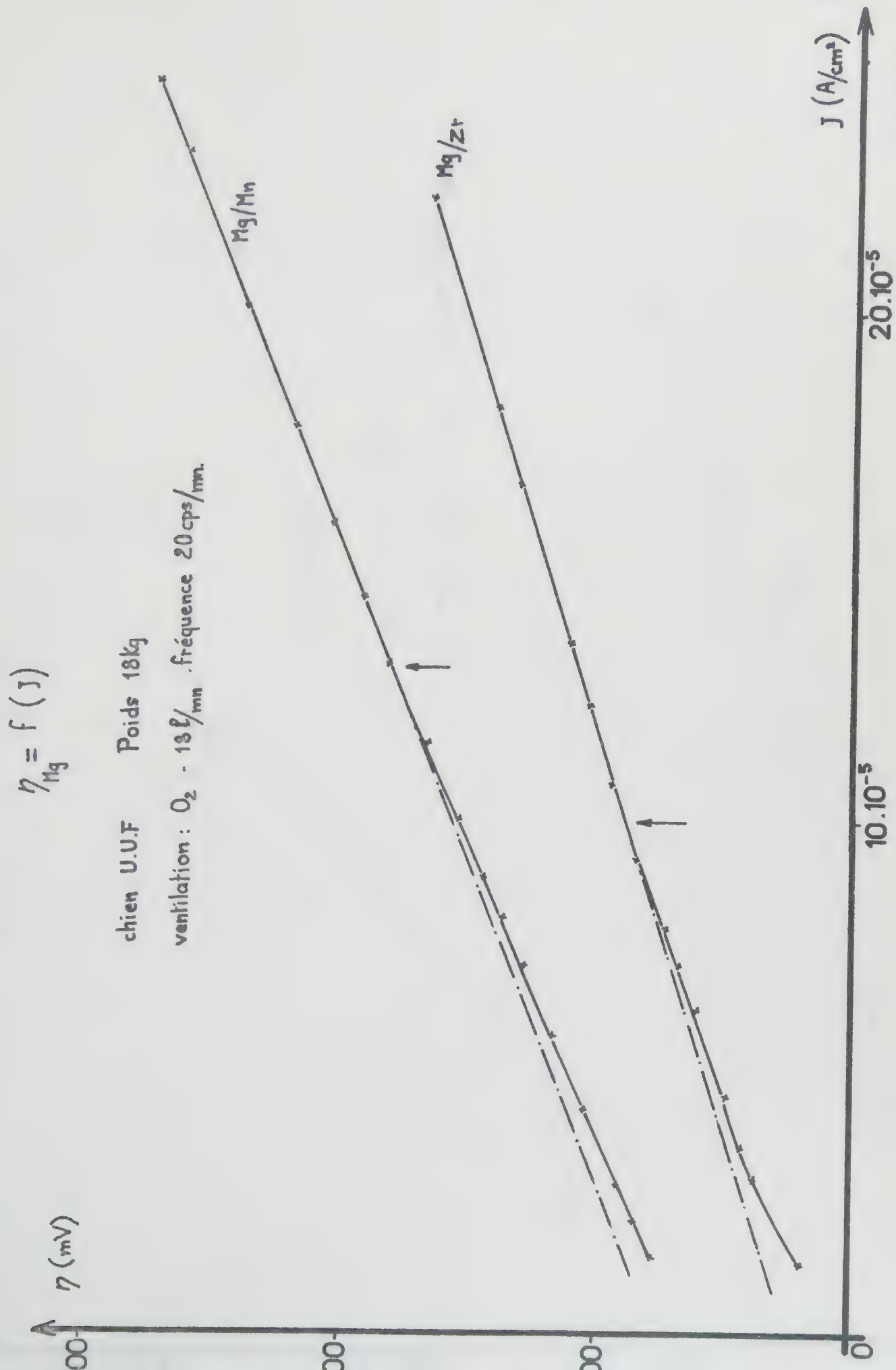
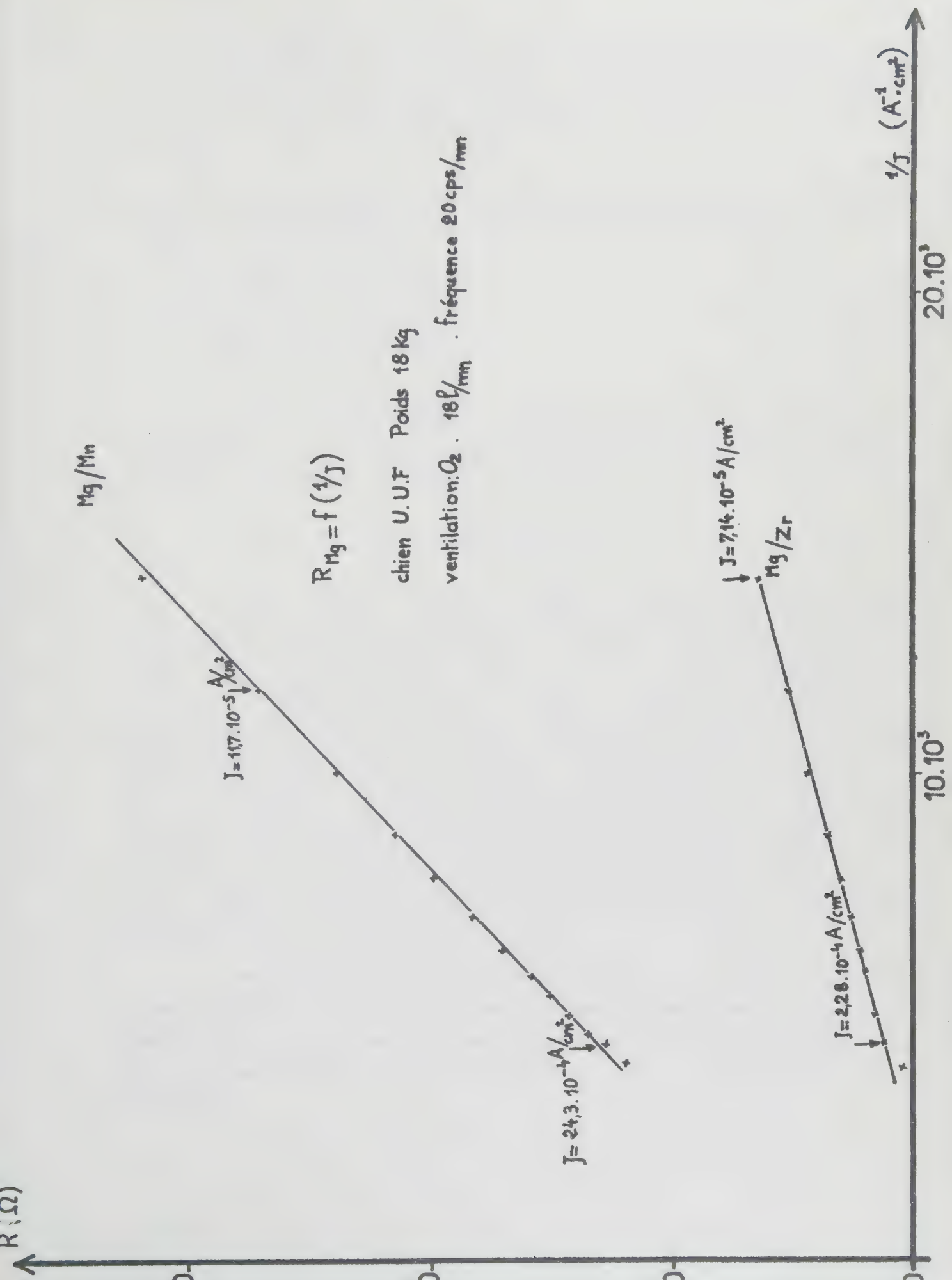


FIG: 28



La courbe $\eta = f(\log J)$, (fig. 29), montre que la surtension du Magnésium Manganèse suit la loi de Tafel à partir d'une densité de courant de $3,14 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$ et le Magnésium Zirconium suit la même loi à partir d'une densité de courant de $2,8 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$.

On peut remarquer que la pente de la droite de Tafel est supérieure pour le Magnésium Manganèse.

Mg/Mn	:	b = 0,3 V
Mg/Zr	:	b = 0,16 V

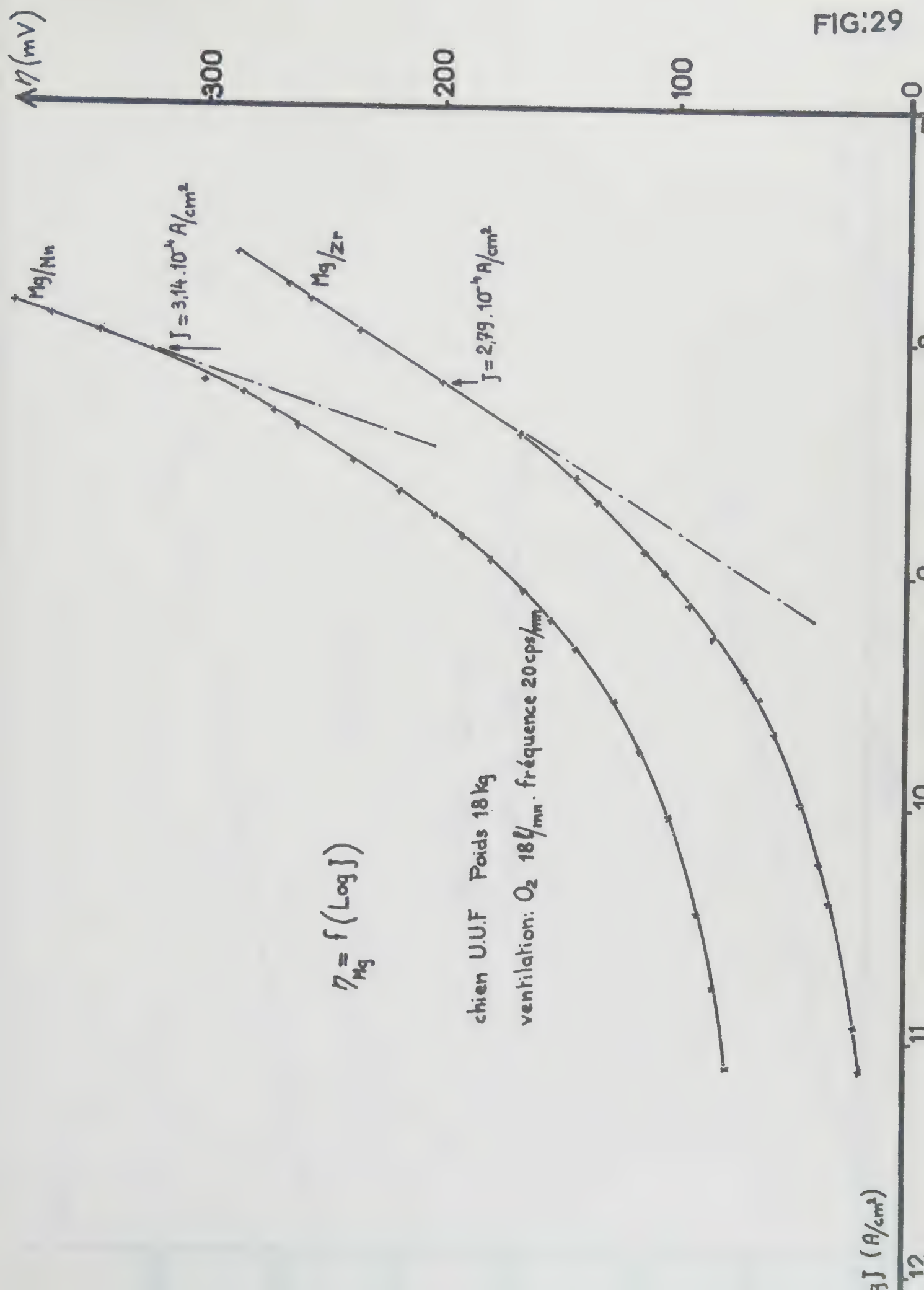
Dans le faible domaine de densité de courant où la loi de Tafel est vérifiée, la résistance interne de l'électrode est inversement proportionnelle à la densité de courant (figure 30).

4 - 1 - 5 Influence de l'oxygène.

Cette étude n'a été menée que pour le Magnésium-Manganèse ; elle avait pour but de vérifier l'influence de l'oxygène sur la couche d'oxyde. L'électrode métallique implantée dans les tissus, en reçoit l'oxygène. On améliore l'oxygénation au niveau de l'électrode, donc des tissus, en augmentant la ventilation du chien (débit, fréquence). On s'aperçoit (fig. 31), que lorsque l'oxygénation est meilleure, le potentiel de l'électrode est plus électronégatif ; la mesure à forte oxygénation a été faite après celle à faible oxygénation. L'expérience montre ainsi les influences opposées de l'oxygène et des chlorures sur la couche d'oxyde ; l'oxygène tendant à fixer l'oxyde, et les chlorures à le détruire. L'influence des chlorures est donc supérieure à celle de l'oxygène. Si l'on fait intervenir le facteur temps, cette interprétation est plausible.

Quels que soient les paramètres considérés, tous montrent une plus grande facilité du passage du courant à travers l'oxyde formé au niveau du Magnésium-Zirconium. Cependant, son utilisation éventuelle dans la pile biogalvanique dépendra de sa résistance à la corrosion dans le milieu biologique.

FIG:29



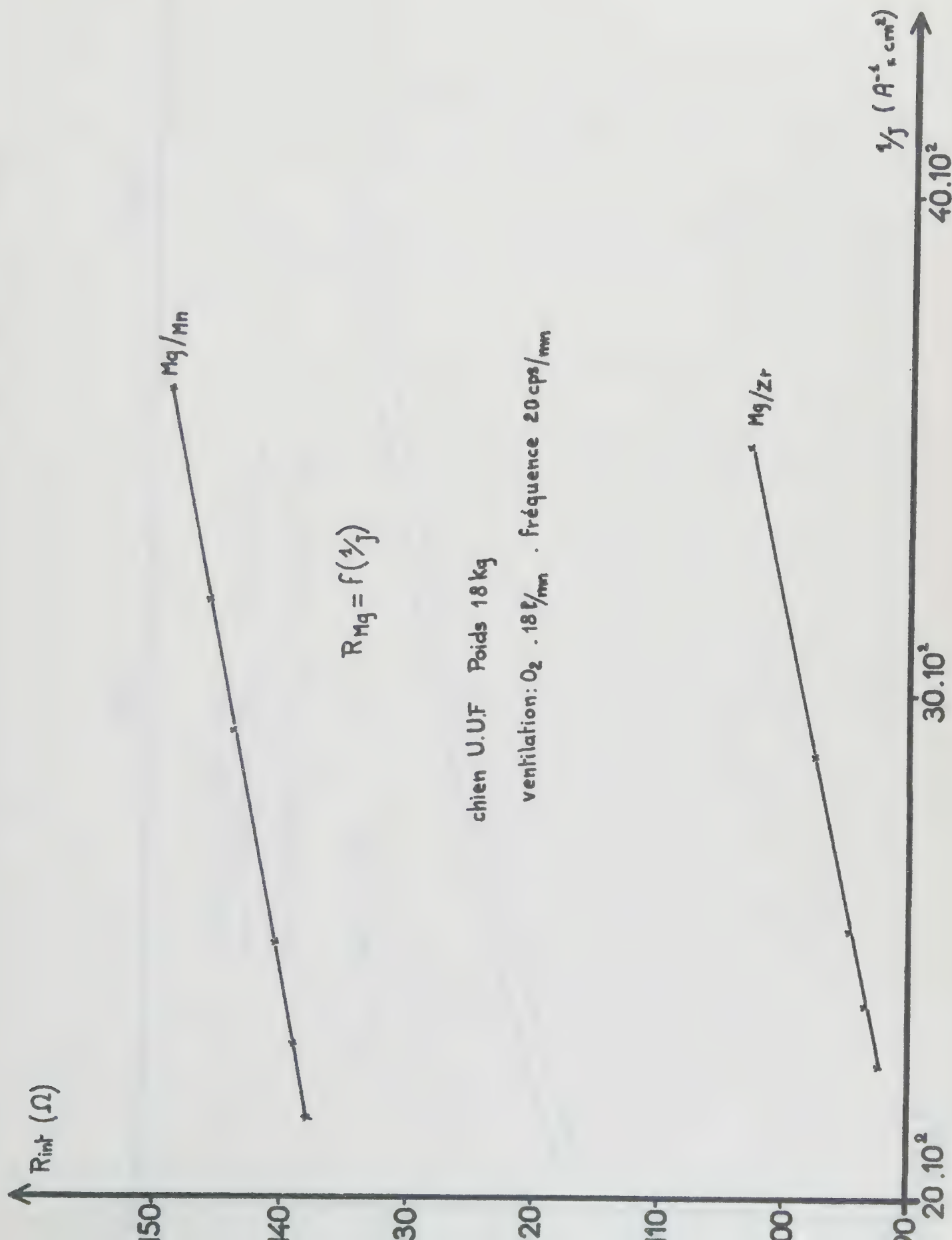
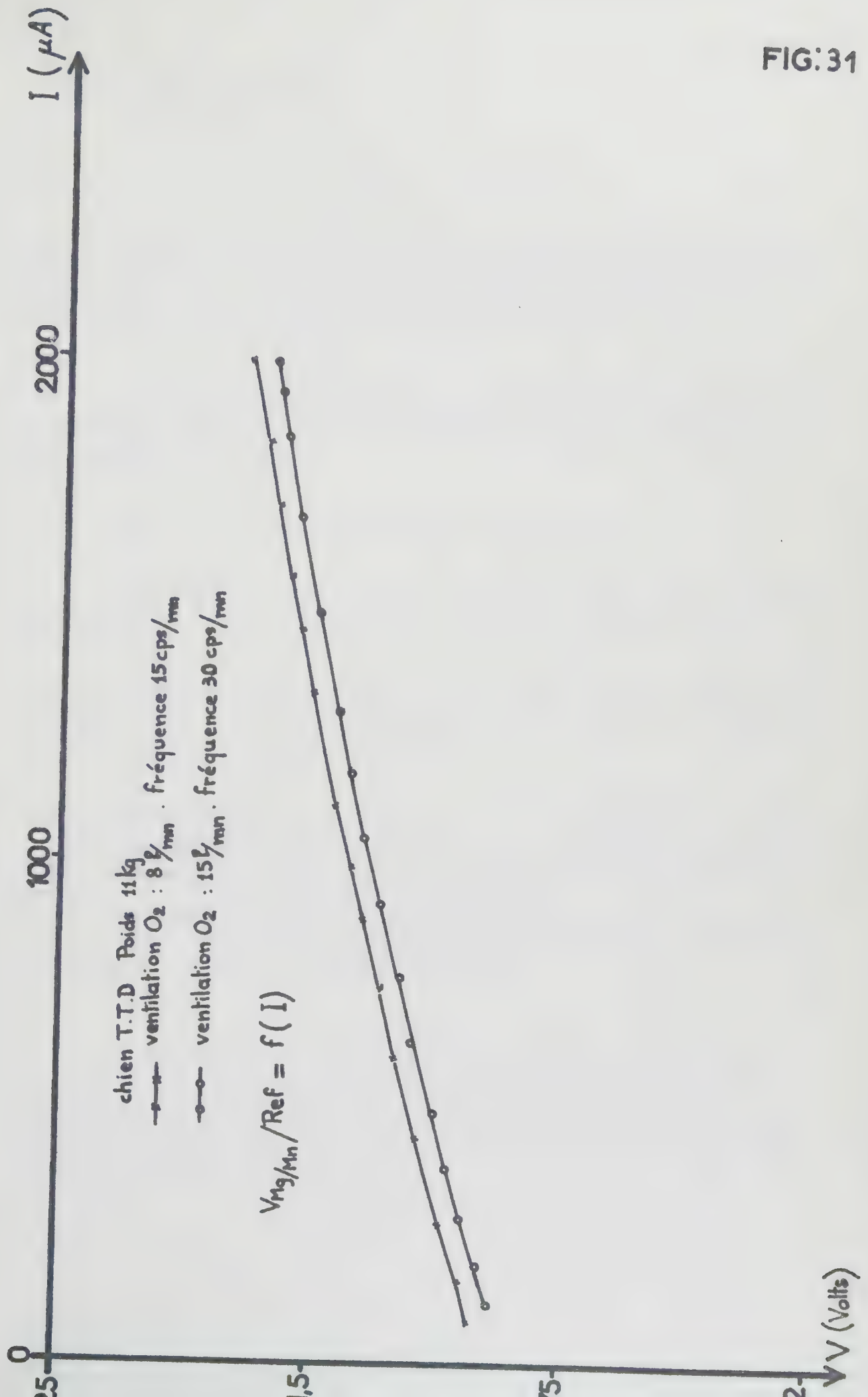


FIG:31



4 - 2 Alliages d'Aluminium

4 - 2 - 1 Caractéristiques électriques

L'électrode d'aluminium-magnésium a en charge un potentiel plus électronégatif que celui de l'aluminium-manganèse et la surtension est plus faible pour un même potentiel à vide (fig. 32). La figure 33 indique la même variation pour la résistance interne.

Cependant, on remarquera que les variations du potentiel et de la résistance interne de l'aluminium-manganèse sont très grandes aux faibles courants : $I < 500 \mu A$.

4 - 2 - 2 Lois de variation de la surtension

La courbe $\eta = f(J)$ montre une variation linéaire de la surtension de l'aluminium dans un certain domaine de densité de courant (fig. 34).

Cette variation linéaire de la surtension intervient entre $7 \cdot 10^{-5} A/cm^2$ et $22 \cdot 10^{-5} A/cm^2$ pour l'aluminium-manganèse et entre $4 \cdot 10^{-5} A/cm^2$ et $21 \cdot 10^{-5} A/cm^2$ pour l'aluminium-magnésium.

Dans ces domaines de densité de courant ainsi définis, la résistance interne est inversement proportionnelle à la densité de courant (fig. 35).

La figure 36 montre que la loi de Tafel n'est pas vérifiée, du moins dans le domaine de densité de courant étudié.

Tous les paramètres considérés montrent un meilleur comportement électrique de l'électrode d'aluminium-magnésium.

Cependant les électrodes de magnésium ont des caractéristiques électriques plus intéressantes que celles des électrodes d'aluminium : résistance moins élevée, potentiel plus électronégatif. De l'utilisation d'une électrode d'aluminium ou de magnésium comme anode, dépendra le choix de la cathode de la pile biogalvanique.

FIG:32

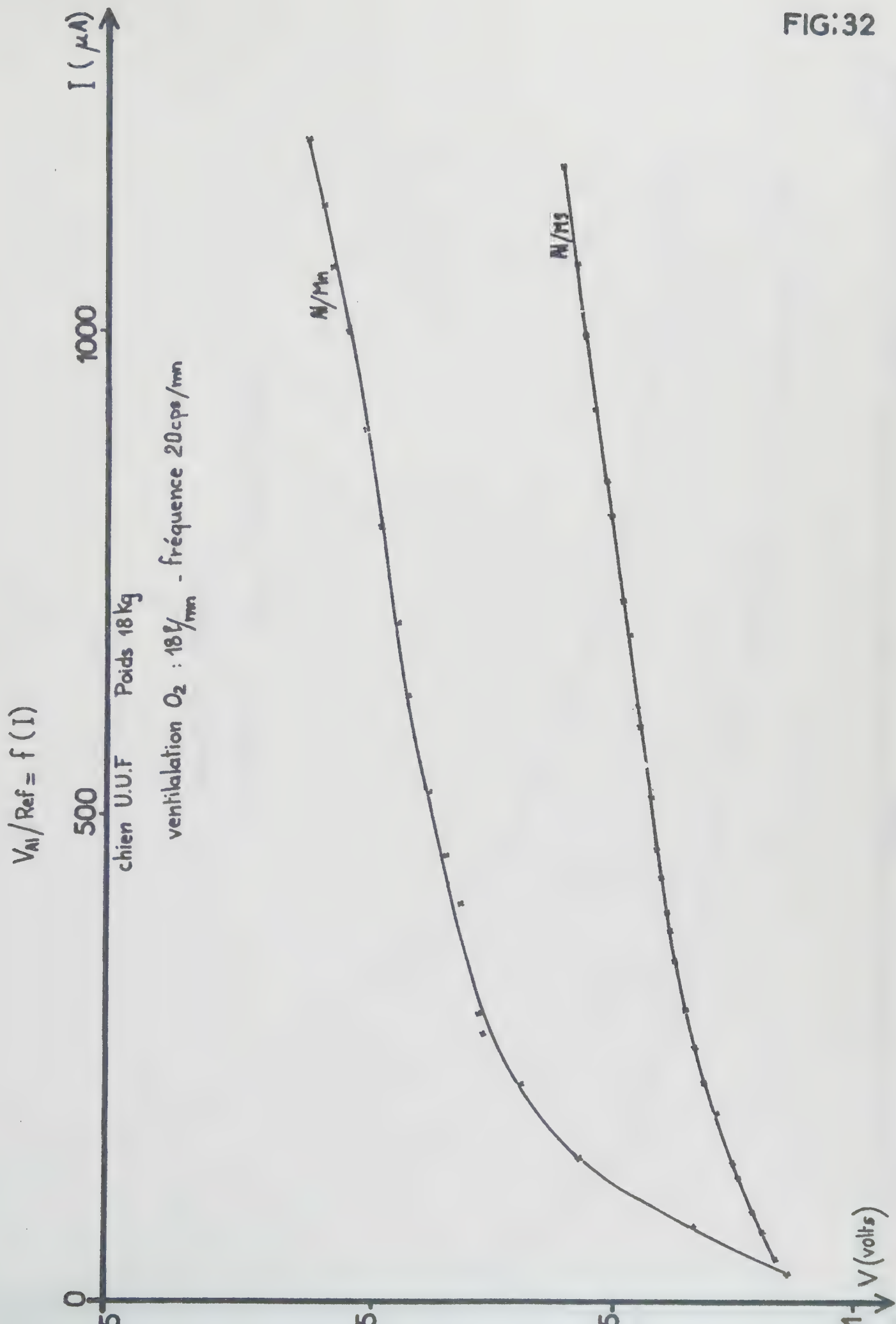


FIG:33

$$R_{intAl} = f(I)$$

chien U.U.F Poids 18kg

ventilation O_2 : 18l/min - fréquence 20cps/min

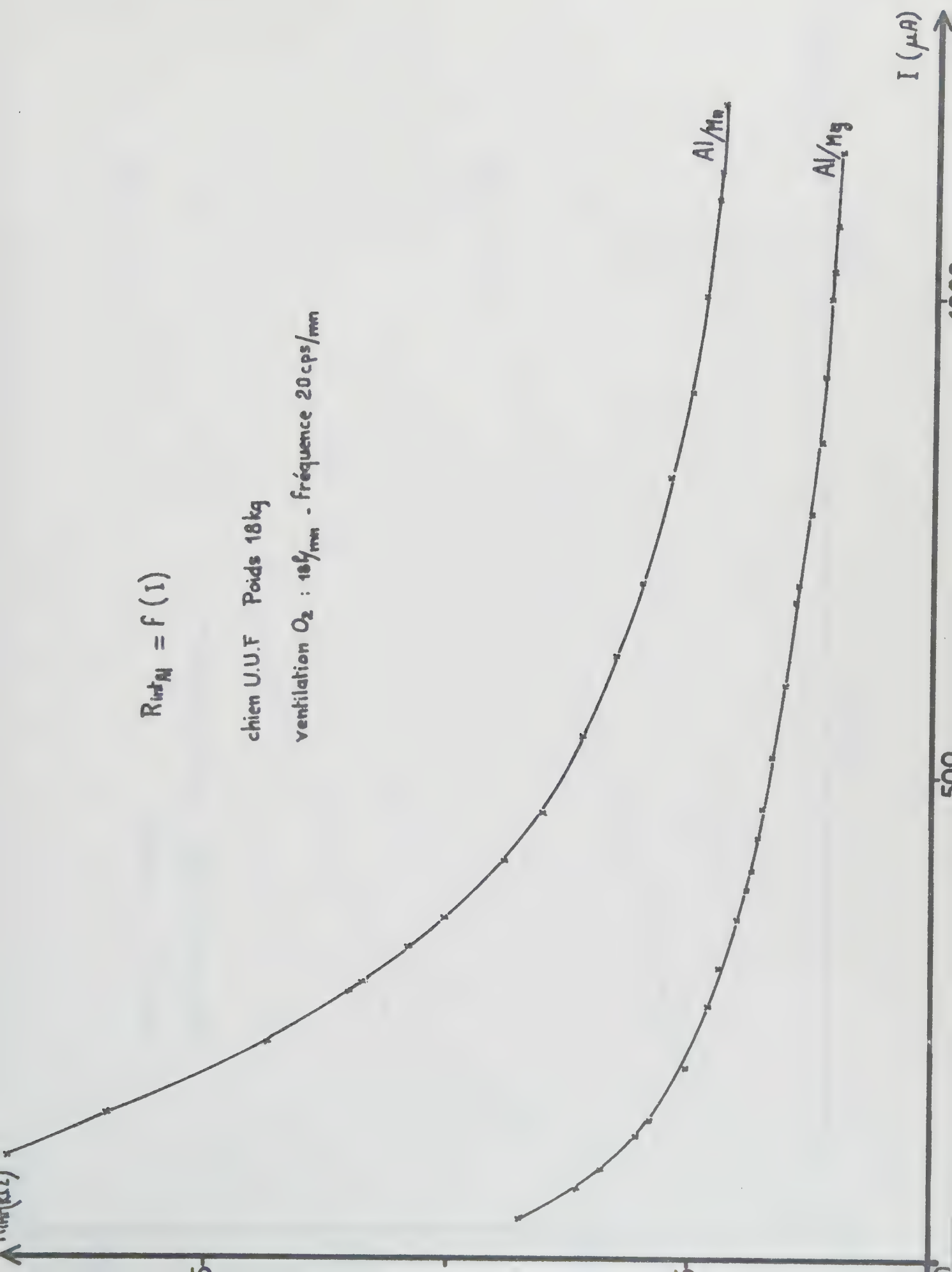


FIG: 34

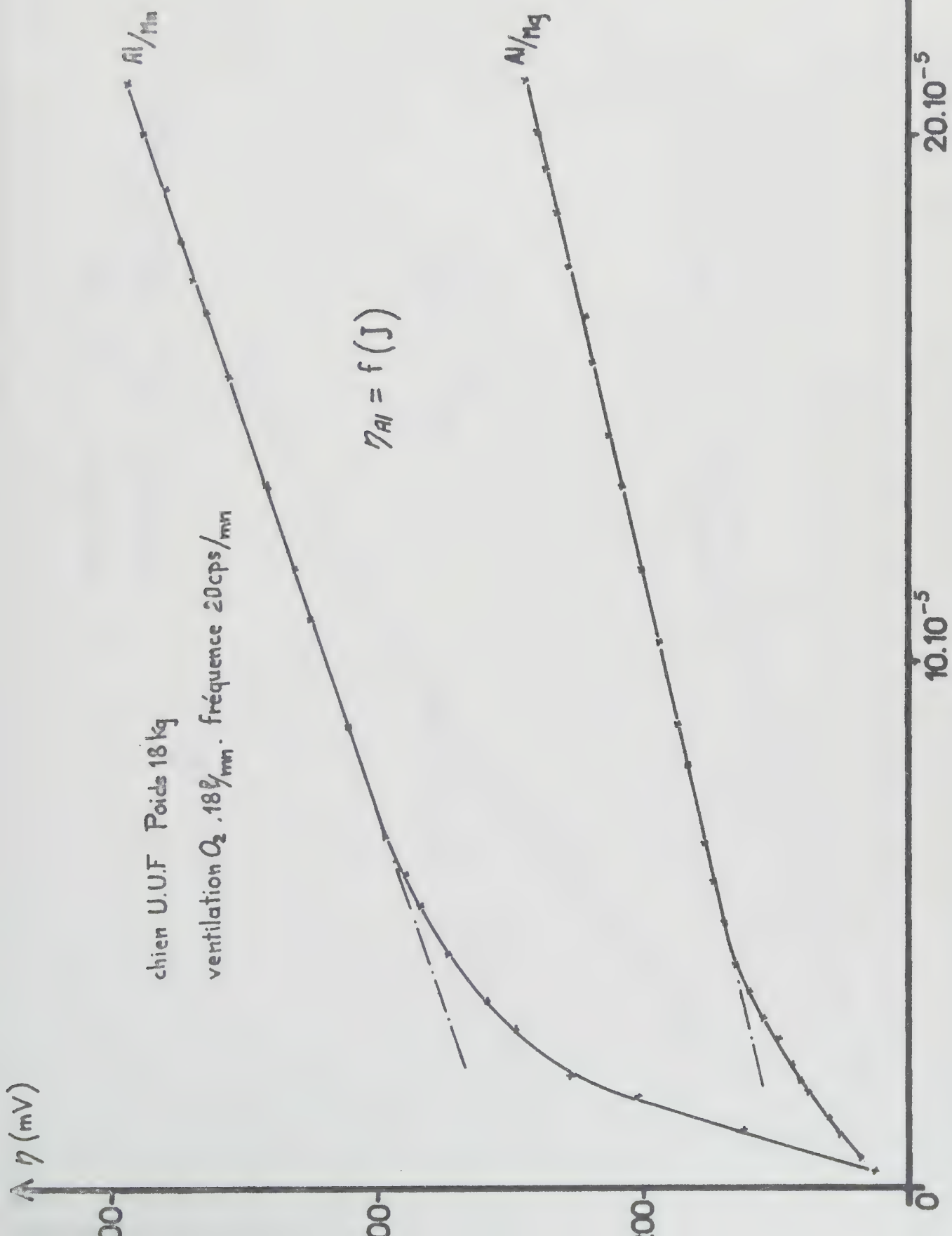


FIG: 35

chien U.U.F Poids 18 kg

ventilation O_2 : 18 l/min - fréquence 20 cps/min

$R (k\Omega)$

Al/Mn

$$R_{int Al} = f\left(\frac{1}{J}\right)$$

$$J = 6.5 \cdot 10^{-5} A/cm^2$$

Al/Mg

$$J = 4.3 \cdot 10^{-5} A/cm^2$$

$$\frac{1}{J} (A^{-1} \cdot cm^2)$$

$$10 \cdot 10^3$$

$$20 \cdot 10^3$$

$$30 \cdot 10^3$$

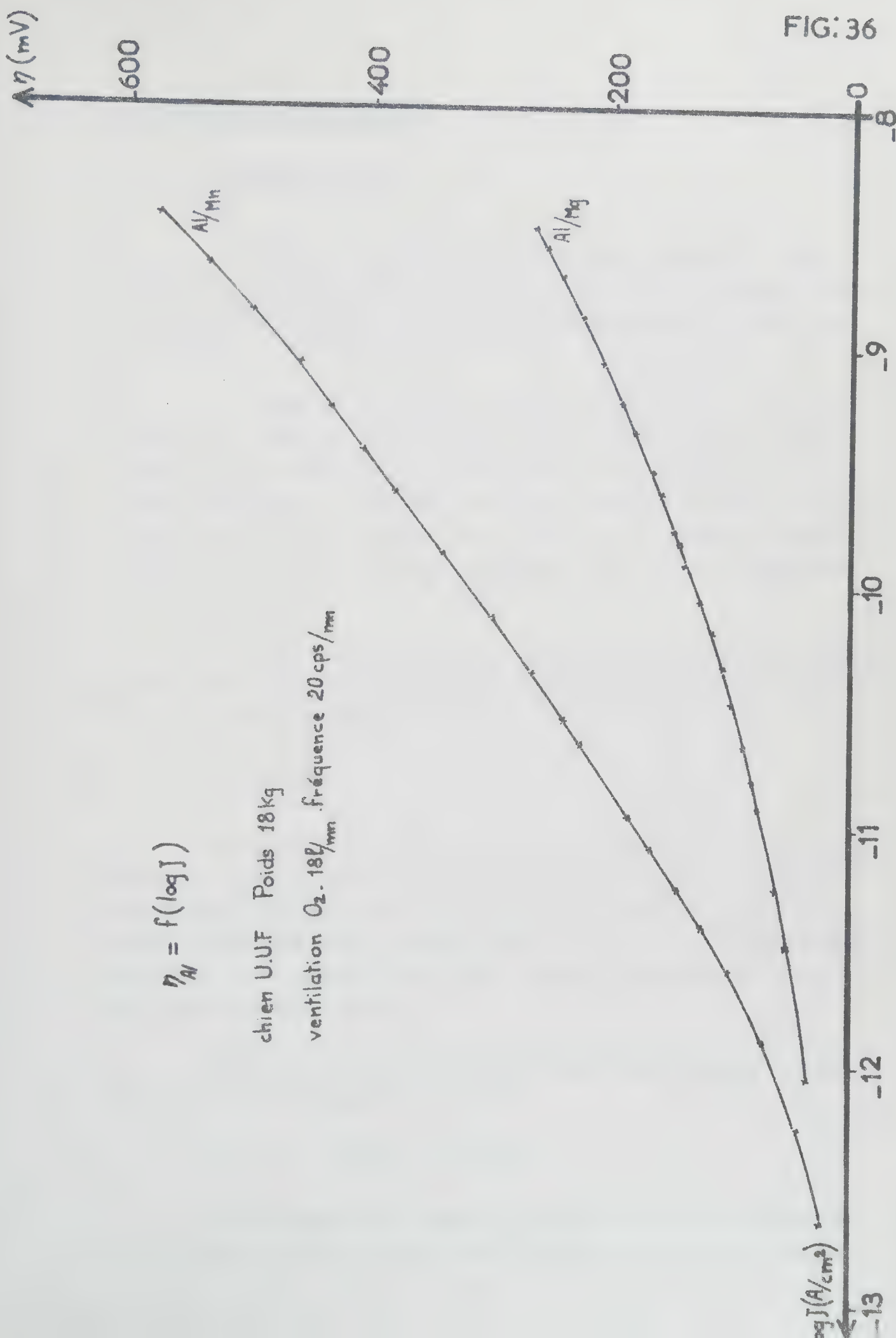
$$40 \cdot 10^3$$

FIG: 36

$$\eta_{Al} = f(\log I)$$

chien U.U.F Poids 18 kg

ventilation O_2 - 18 l/min fréquence 20 cps/min



5 - Comportement des cathodes

5 - 1 Chlorure d'argent

La cathode constituée de chlorure d'argent aggloméré, a été argentée en surface par électrolyse afin d'améliorer la conduction électrique. Les caractéristiques de cette cathode furent obtenues à partir de la pile Ag/AgCl - Aluminium-Manganèse.

La figure 37 représente le potentiel en charge de la cathode par rapport à la référence. On remarque que cette tension varie peu avec le courant, et de ce fait la résistance interne reste faible (fig. 38). Ces mesures confirment des résultats par ailleurs connus ; le chlorure d'argent fournit une densité de puissance assez élevée. Sur la figure 39, nous avons voulu vérifier la loi de Tafel. On s'aperçoit que la loi est vérifiée dans le domaine $6,86 \cdot 10^{-5} - 1,8 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$.

Bien que les caractéristiques électriques soient très intéressantes, cette cathode présente de très graves inconvénients sur le plan de la tolérance par le milieu biologique.

5 - 2 le platine

Les Américains ont déjà utilisé le platine dans les piles bio galvaniques ; Ils n'ont étudié que du platine lisse ou platiné en position sous-cutanée. Bien que notre objectif fût l'utilisation du platine endocavitaire, nous avons repris quelques études sur le platine sous-cutané afin de comparer leurs résultats avec ceux du platine endocavitaire ; c'est à dire dans le circuit sanguin.

Toutes les caractéristiques du platine furent obtenues à partir de la pile "platine/magnésium manganèse".

5 - 2 - 1 Platine sous-cutané

Les dimensions des cathodes de platine en position sous-cutanée sont celles de la figure 15. Une couche d'araldite déposée sur la partie

FIG: 37

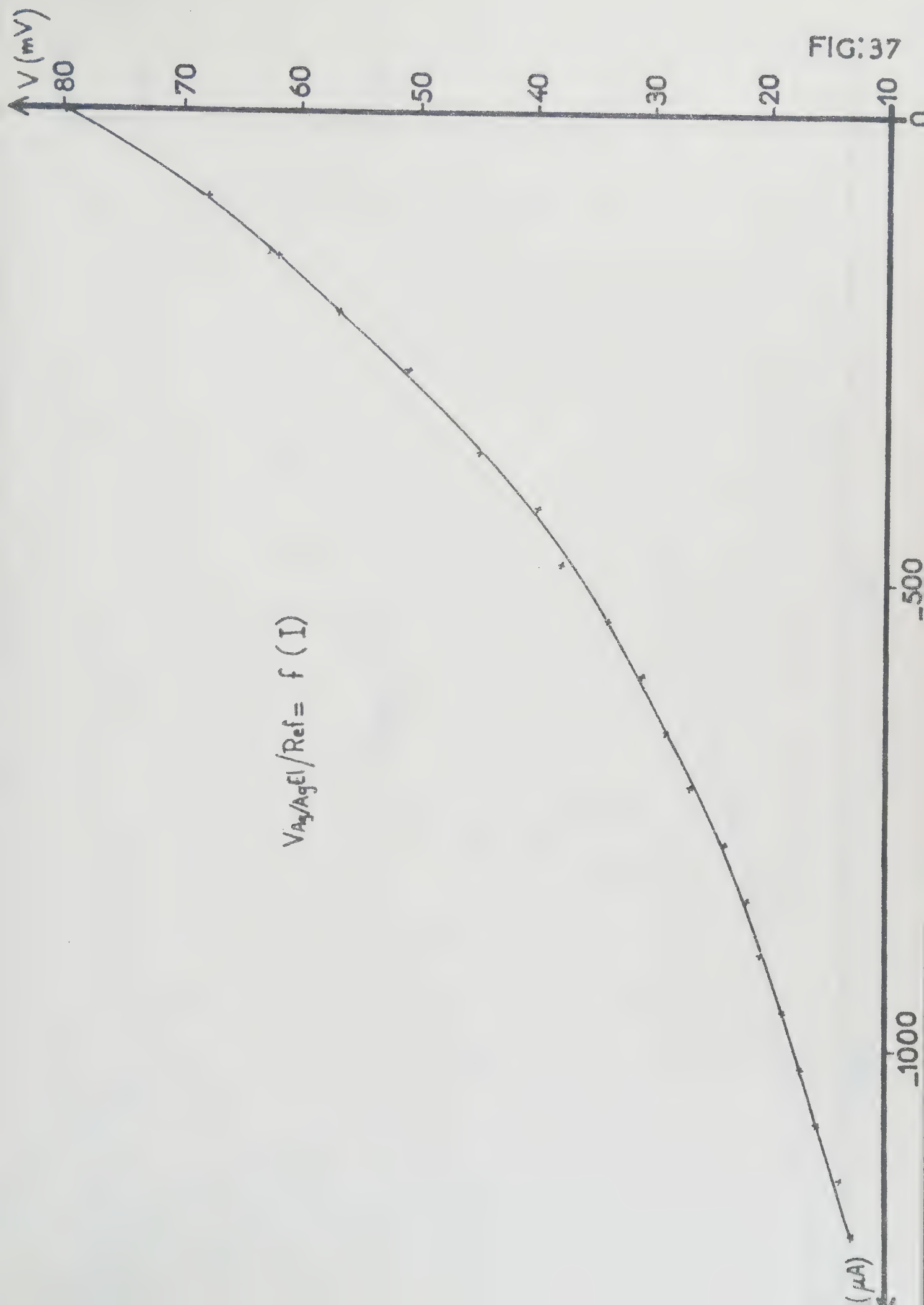


FIG:38

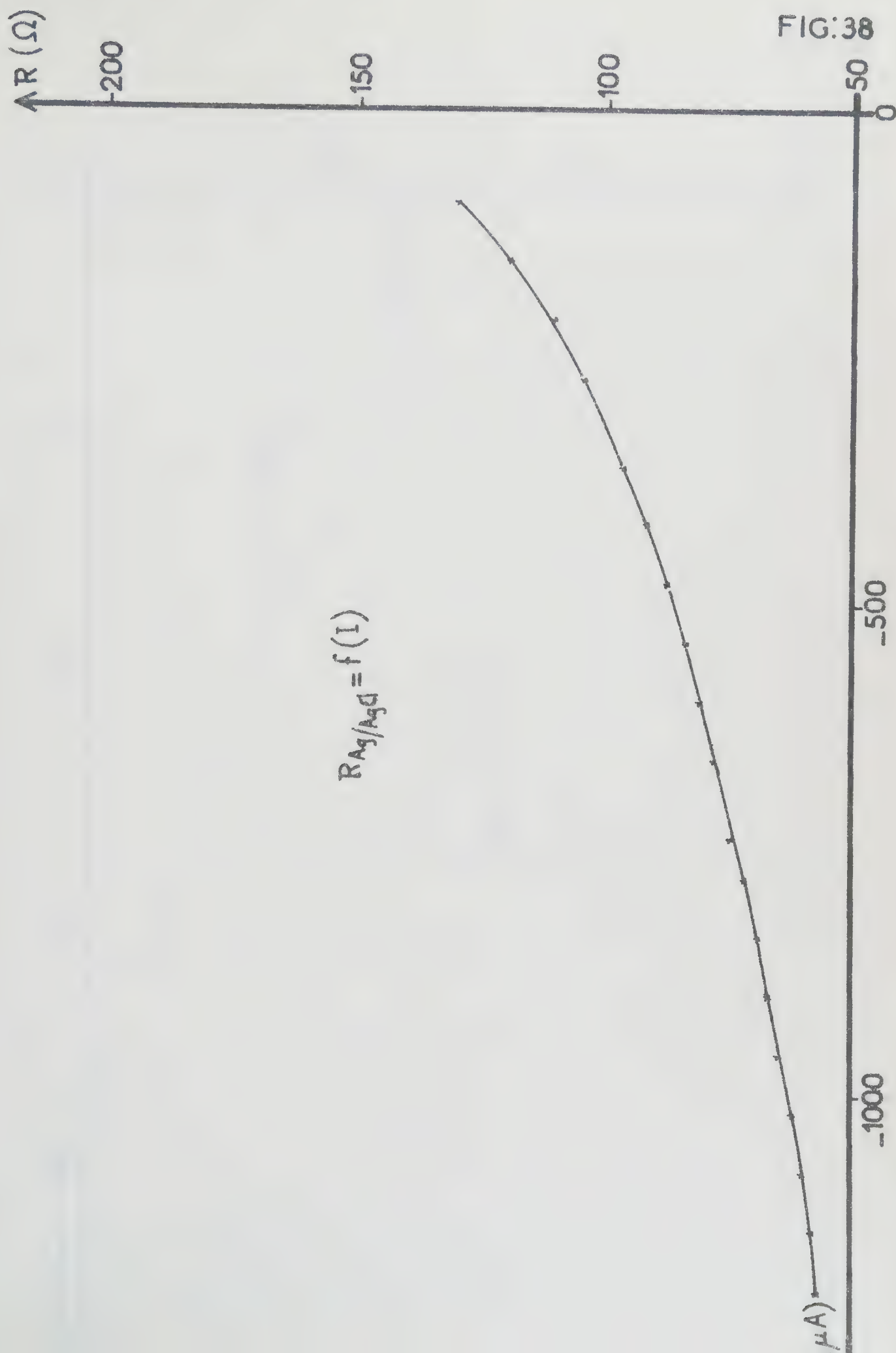
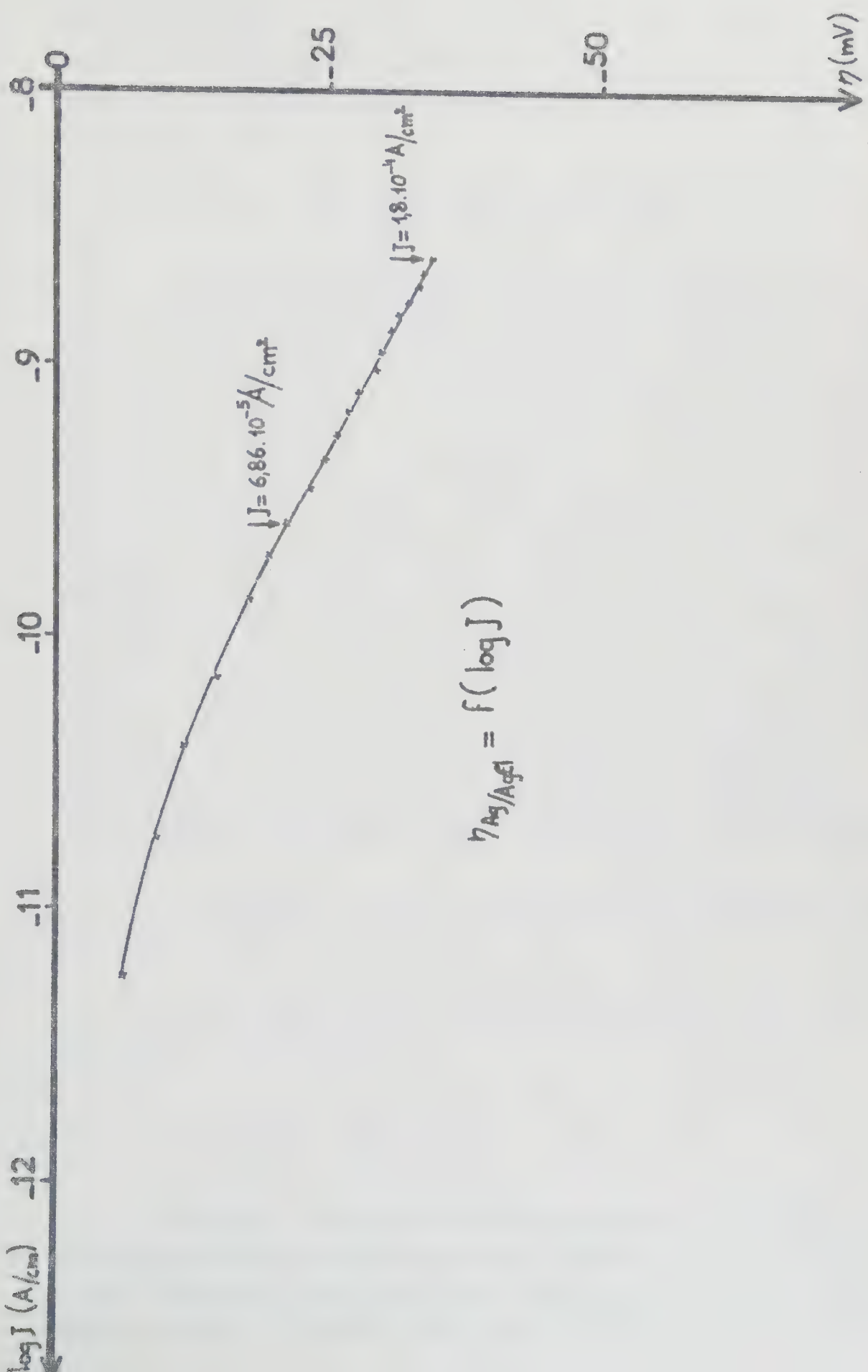


FIG:39



supérieure de l'électrode permet de définir la surface entrant effectivement dans les processus de la pile biogalvanique. Les seules études effectuées sur le platine sous-cutané ont été faites en aigu sur trois chiens. Les électrodes de la pile sont placées dans une logette aménagée sous la peau de l'animal.

5 - 2 - 1 - 1 Reproductibilité des mesures

Un des facteurs importants de la pile biogalvanique est la reproductibilité de ses caractéristiques. Ainsi nous l'avons étudiée sur trois chiens, en nous assurant d'être à chaque fois, dans les mêmes conditions d'utilisation. La figure 40 montre les caractéristiques "tension-courant" de l'électrode de platine platiné. Aux faibles intensités, $I < 1500 \mu A$, les potentiels se trouvent dans une fourchette de 100 mV. Pour des intensités supérieures, les variations sont beaucoup plus importantes : $\Delta V < 300 \text{ mV}$. Cette variation est en relation avec un changement de système dans le fonctionnement de la pile. La courbe relevée sur le chien T.T.W. montre très nettement ce changement de système avec un palier de limitation de courant. Il faut cependant signaler que pour cette courbe, la logette recevant l'électrode de platine platiné avait été préalablement utilisée pour du platine lisse. C'est ainsi que l'on s'est aperçu d'un changement dans la structure des tissus au moins superficiellement. Ce phénomène est peut être la cause de l'importance de ce palier. Toutefois, ce changement de système existe quelles que soient les conditions d'utilisation ; seules les conditions d'expérimentation permettent une mise en évidence plus ou moins probante.

Ce changement de système se retrouve sur le platine lisse (fig. 41) mais avec un palier très peu accentué.

La reproductibilité des mesures pour le platine lisse est meilleure que celle du platine platiné.

$$\begin{array}{ll} I < 2\,000 \mu A & \Delta V \leq 100 \text{ mV} \\ I > 2\,000 \mu A & \Delta V \leq 250 \text{ mV} \end{array}$$

Toutefois, la reproductibilité des mesures du platine sous-cutané n'est pas excellente, et elle ne peut que se dégrader au cours du temps lorsque l'électrode s'enrobe de tissus fibreux et est empoisonnée par des résidus venant de l'électrode métallique, elle-même en position sous-cutanée.

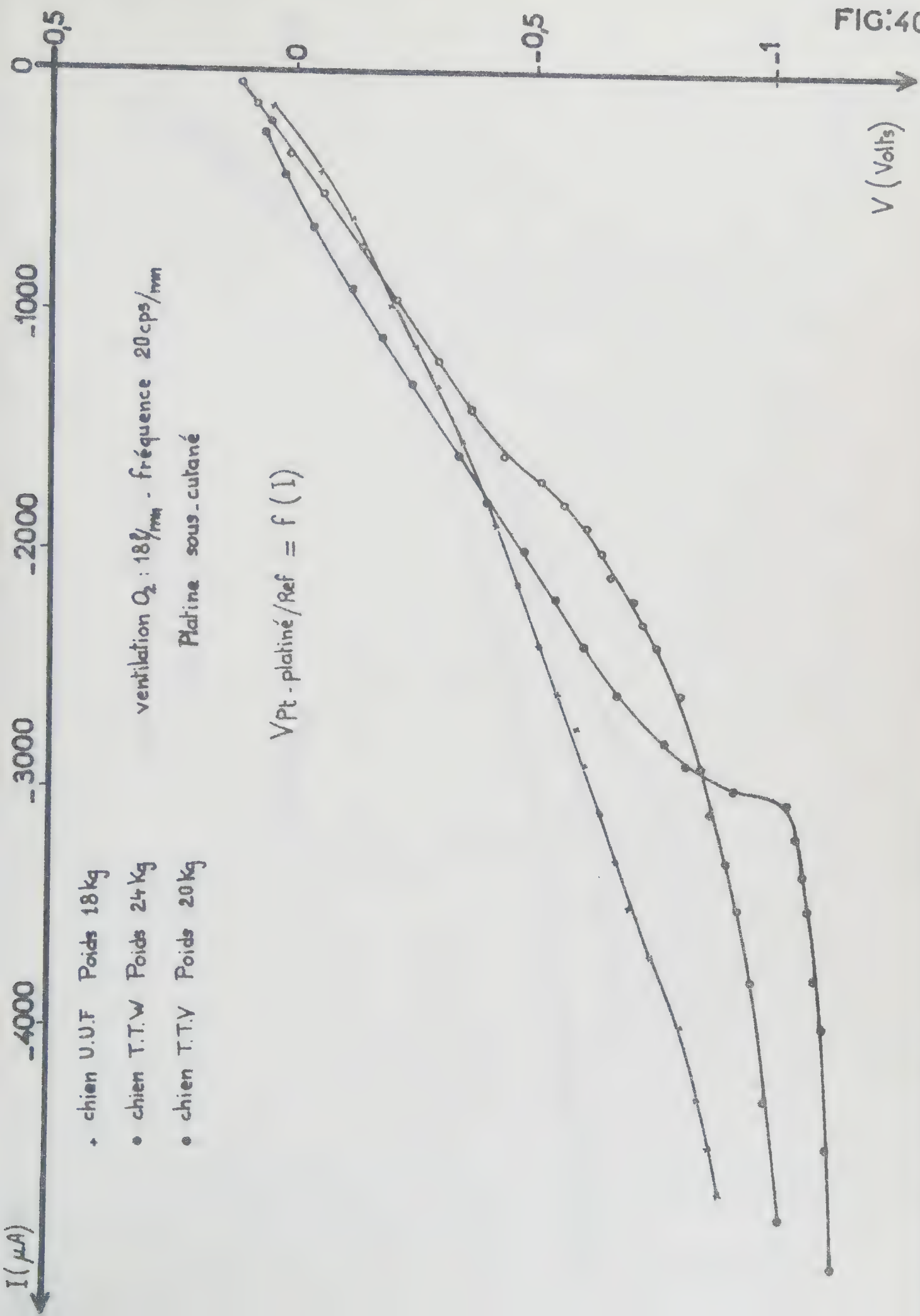
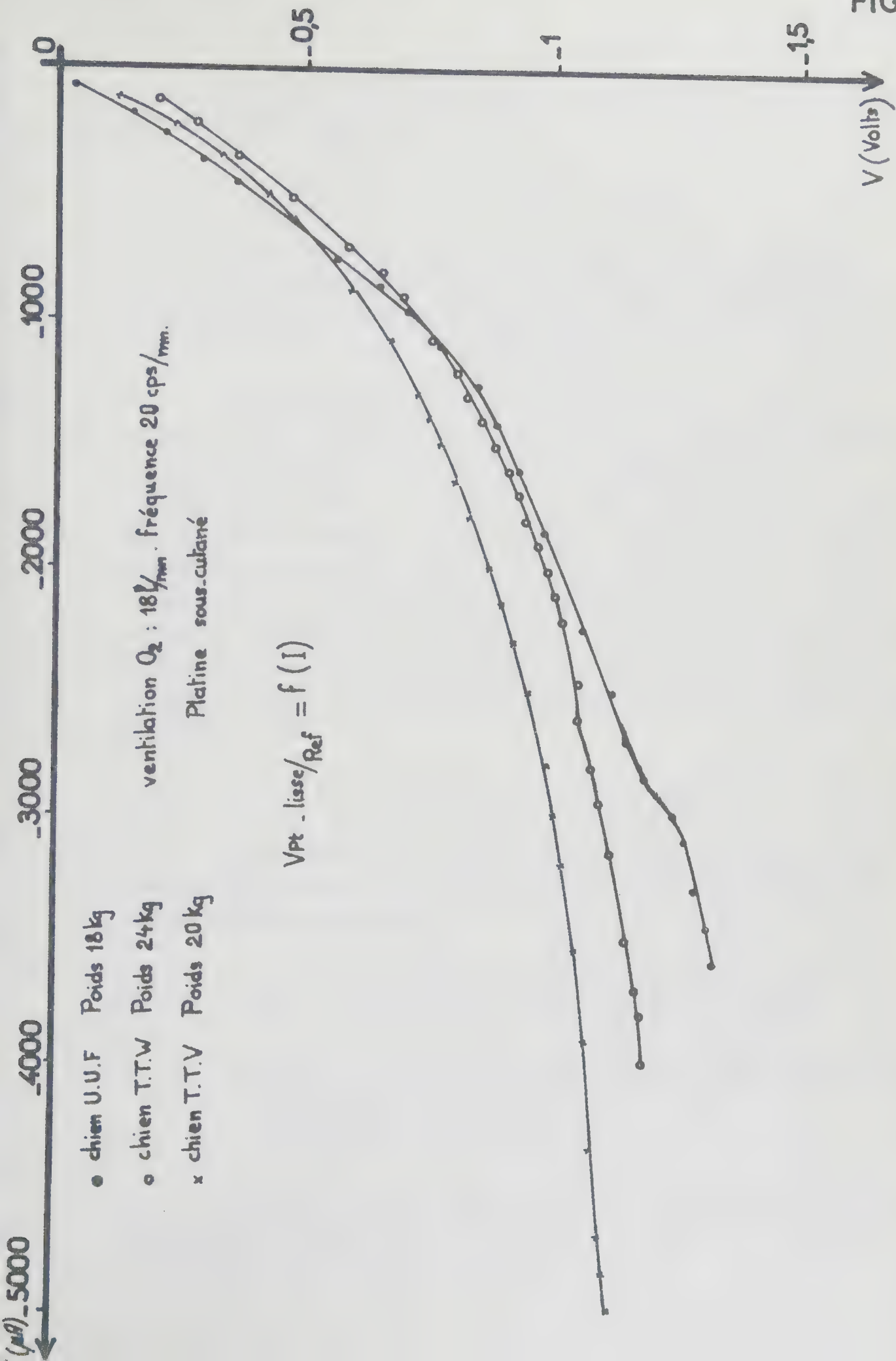


FIG:41



C'est pour cette raison que nous avons choisi de placer le platine dans le courant sanguin.

5 - 2 - 1 - 2 Caractéristiques électriques

En comparant les résultats des figures 40 et 41, on remarque que la surtension du platine platiné est inférieure à celle du platine lisse, ce qui est logique car la surface effective du platine platiné est très supérieure à celle du platine lisse.

Cette différence est plus importante aux faibles intensités, $I < 1000 \mu A$: $\Delta V \approx 400 \text{ mV}$. De ce fait la résistance du platine lisse (fig. 42) est supérieure à celle du platine platiné aux faibles intensités ($I < 1000 \mu A$, $\Delta R \approx 400 \Omega$). Aux fortes intensités les deux électrodes ont des résistances identiques. On peut remarquer que la résistance du platine platiné est constante pour des courants inférieurs à $1600 \mu A$; ceci est le résultat de la loi de variation de la surtension. En effet, pour des intensités comprises entre 0 et $1600 \mu A$, la surtension est directement proportionnelle à la densité de courant. L'accident que l'on note sur la résistance interne du platine platiné correspond au palier de saturation de la courbe $V = f(I)$.

5 - 2 - 1 - 3 Lois de variation de la surtension

Sur la figure 43, on remarque que la loi de Tafel est vérifiée pour les deux électrodes de platine, mais dans des domaines de densité de courant légèrement différents.

- pour le platine platiné $3,43 \cdot 10^{-4} \leq J \leq 5,43 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$
- pour le platine lisse $2,64 \cdot 10^{-4} \leq J \leq 3,72 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$

La pente de la droite de Tafel est identique pour les deux électrodes :

- platine platiné $b = 0,42 \text{ volt}$
- platine lisse $b = 0,41 \text{ volt}$

Sur cette courbe, il n'est pas possible de déterminer l'existence des deux systèmes mis en jeu dans la pile, car la droite de Tafel n'est pas vérifiée pour les faibles densités de courant.

FIG:42

$$R_{Pt} = f(I)$$

chien T.T.V Poids 18kg

ventilation O_2 : $18\frac{l}{mn}$. fréquence $20\frac{cps}{mn}$

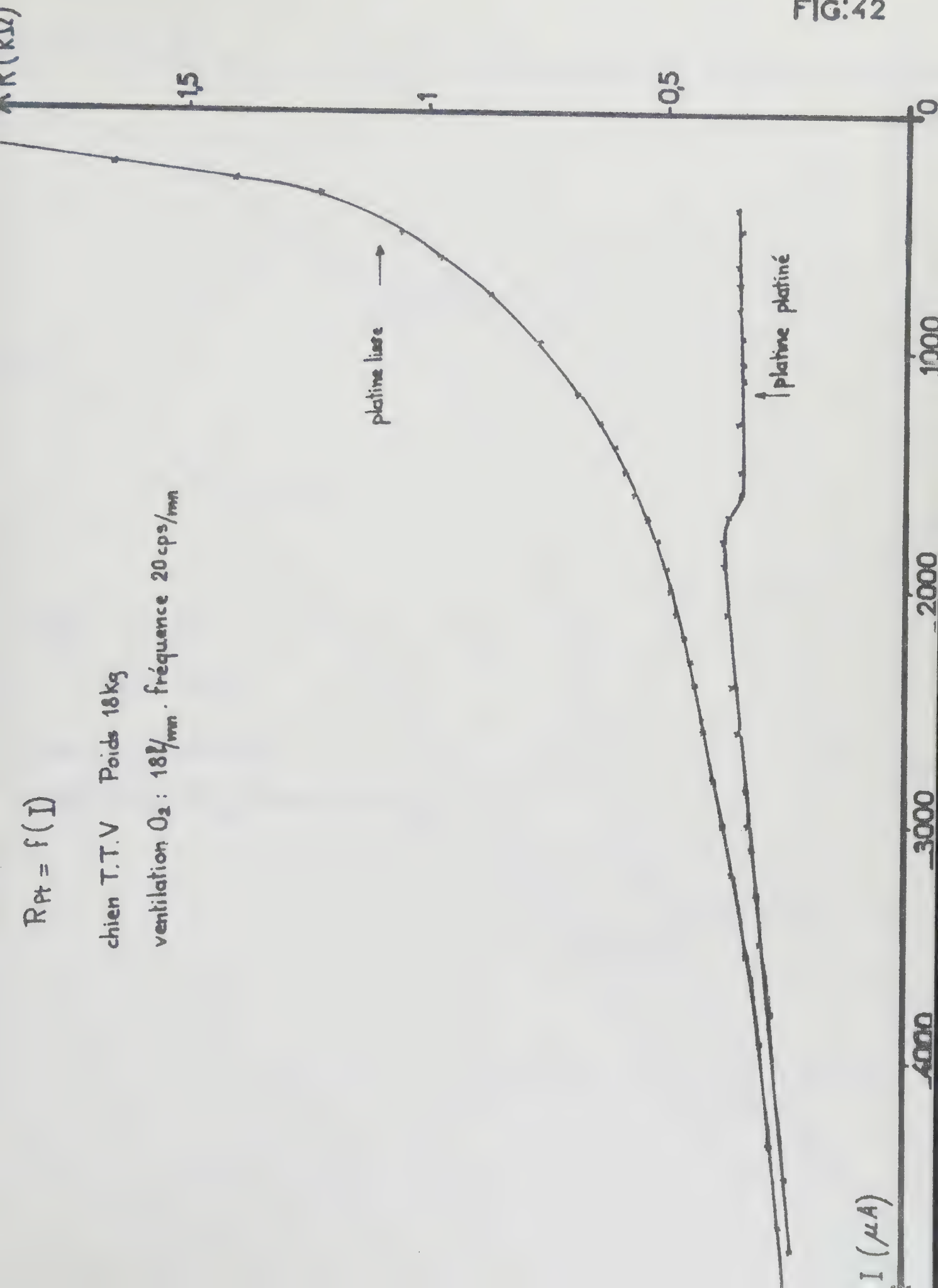
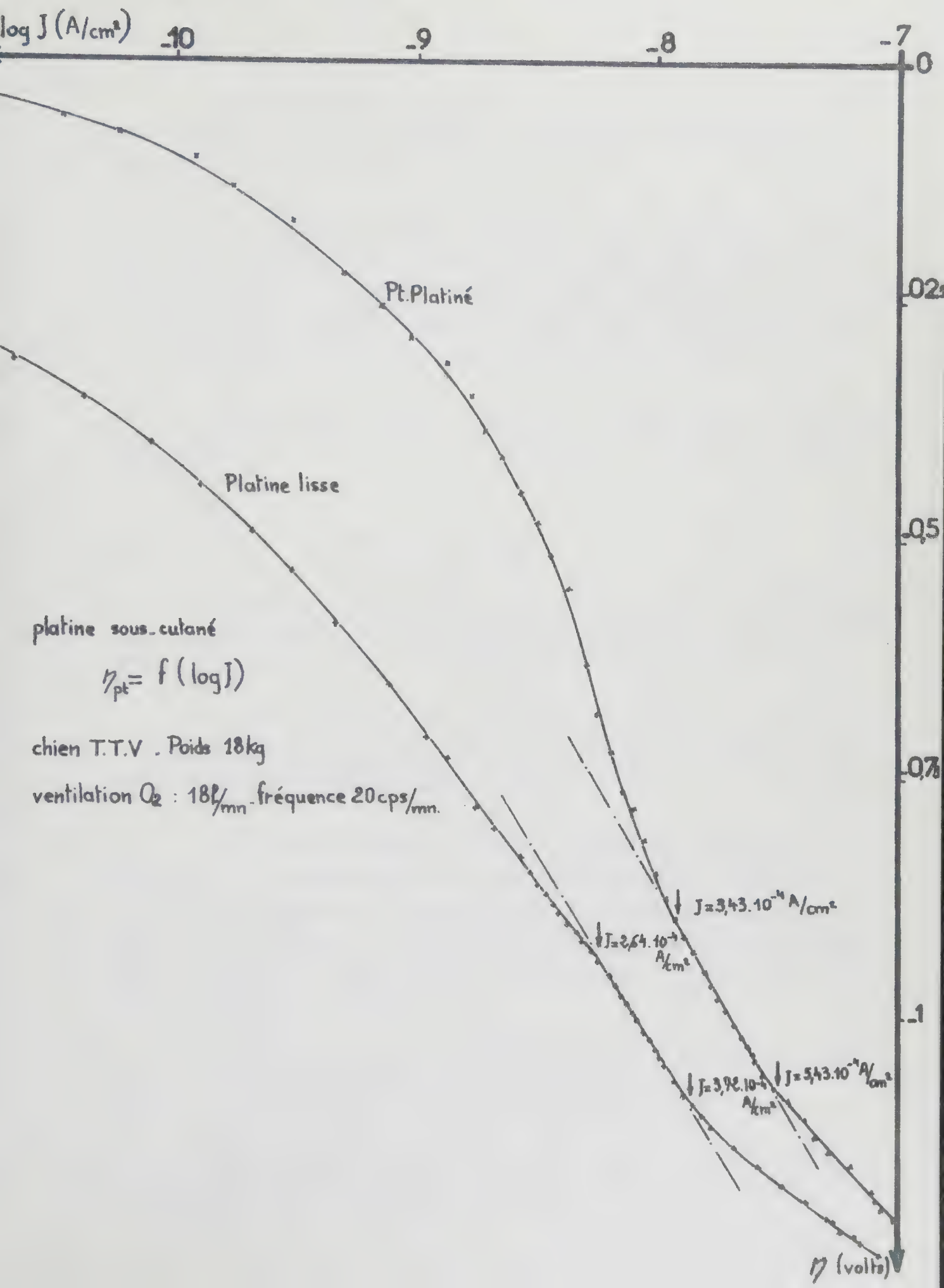


FIG:43



Dans les domaines de densité de courant où la droite de Tafel est vérifiée, la résistance interne est inversement proportionnelle à la densité de courant (fig. 44).

Si on trace les courbes $\eta = f(J)$, (fig. 45), on remarque que pour les faibles valeurs de J , la surtension du platine platiné est directement proportionnelle à la densité de courant ($\eta = KJ$), et ainsi la résistance est constante. Pour le platine lisse, la surtension suit une loi linéaire dans le domaine : $7,15 \cdot 10^{-5} \text{ A/cm}^2 \leq J \leq 2,5 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$, $\eta = a + bJ$.

Ainsi, dans ce domaine de densité de courant, la résistance interne du platine lisse est inversement proportionnelle à la densité de courant (figure 46).

5 - 2 - 2 Platine endocavitaire

Les essais préliminaires furent effectués avec une sonde bipolaire medtronic couramment utilisée en stimulation cardiaque (fig. 15) d'une surface de platine de $1,62 \text{ cm}^2$. Il s'agit ici de platine iridié.

La sonde est introduite par la veine jugulaire, l'extrémité de la sonde est poussée jusqu'à l'oreillette droite. De ce fait, la sonde est située dans le circuit veineux de retour.

Dans cette position, l'électrode de platine se trouve dans un milieu dont les caractéristiques (pO_2 , pH) sont constantes. D'autre part, l'électrode est balayée par le flux sanguin, ce qui permet d'éviter la polarisation accidentelle et fortuite de l'électrode. Enfin, l'éloignement entre la cathode et l'anode élimine l'empoisonnement de celle-là par les résidus provenant de l'anode.

Les caractéristiques du platine endocavitaire furent obtenues à partir de la pile "platine endocavitaire/magnésium-manganèse".

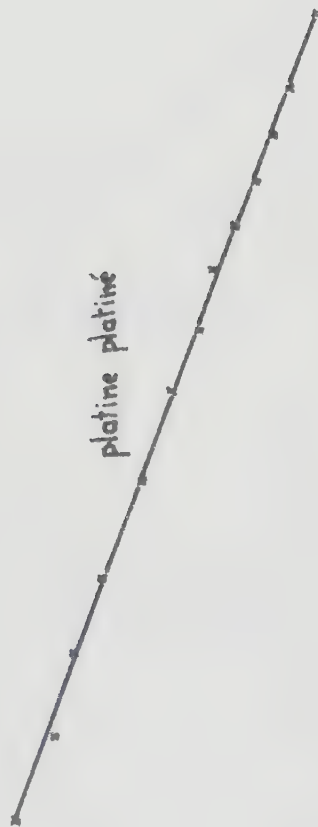
Nous n'avons considéré que du platine lisse endocavitaire, car le platine platiné présente de grandes difficultés quant à sa protection.

platine sous-cutané

$$R_{Pt} = f\left(\frac{1}{J}\right)$$

chien T.T.V Poids 18kg

ventilation O_2 : $8\ell_{\text{min}}$ fréquence 20cps/min.



$\frac{1}{J} (A^{-1} \cdot cm^2)$

$30 \cdot 10^2$

$20 \cdot 10^2$

$10 \cdot 10^2$

FIG:44

FIG:45

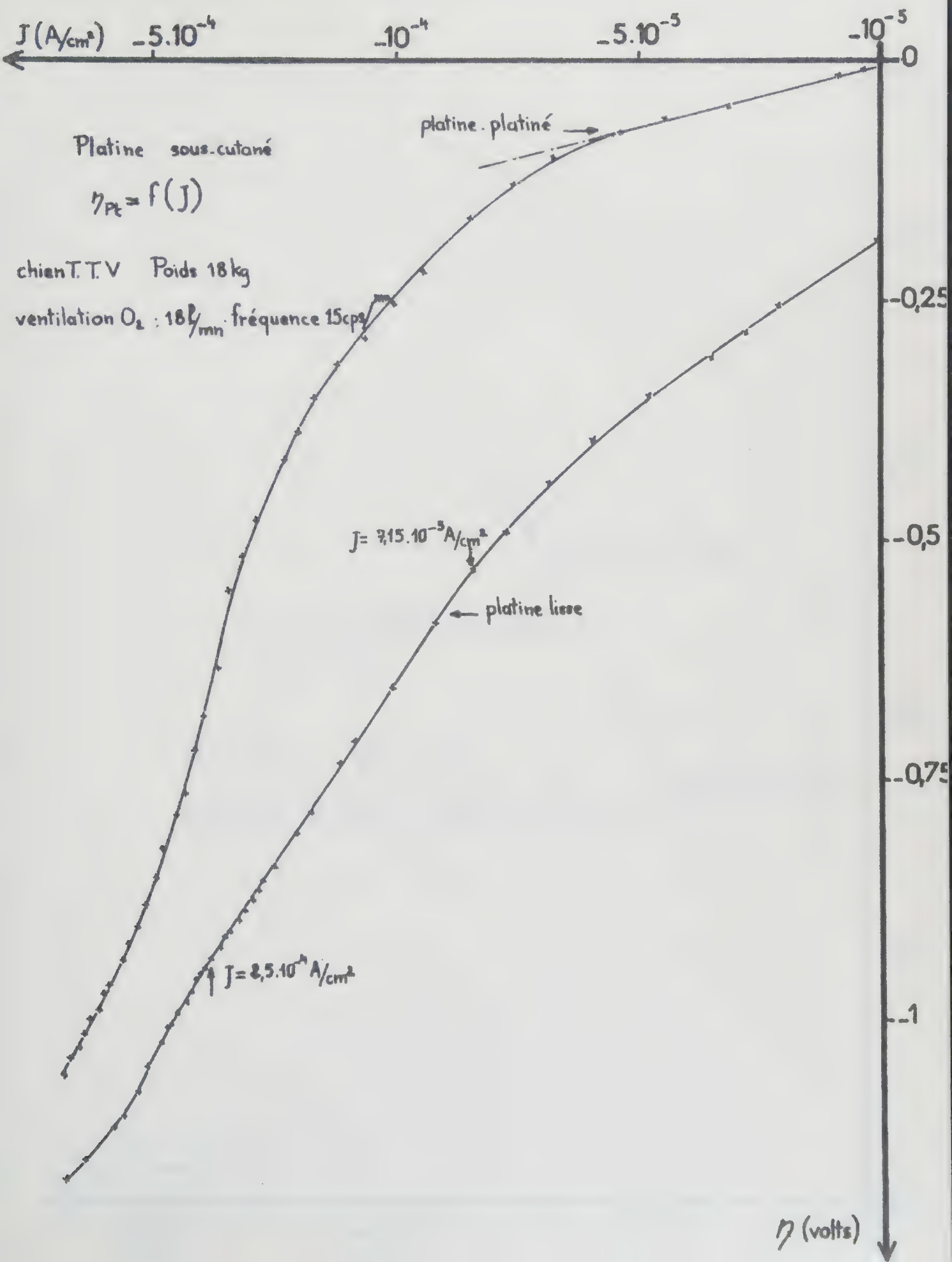
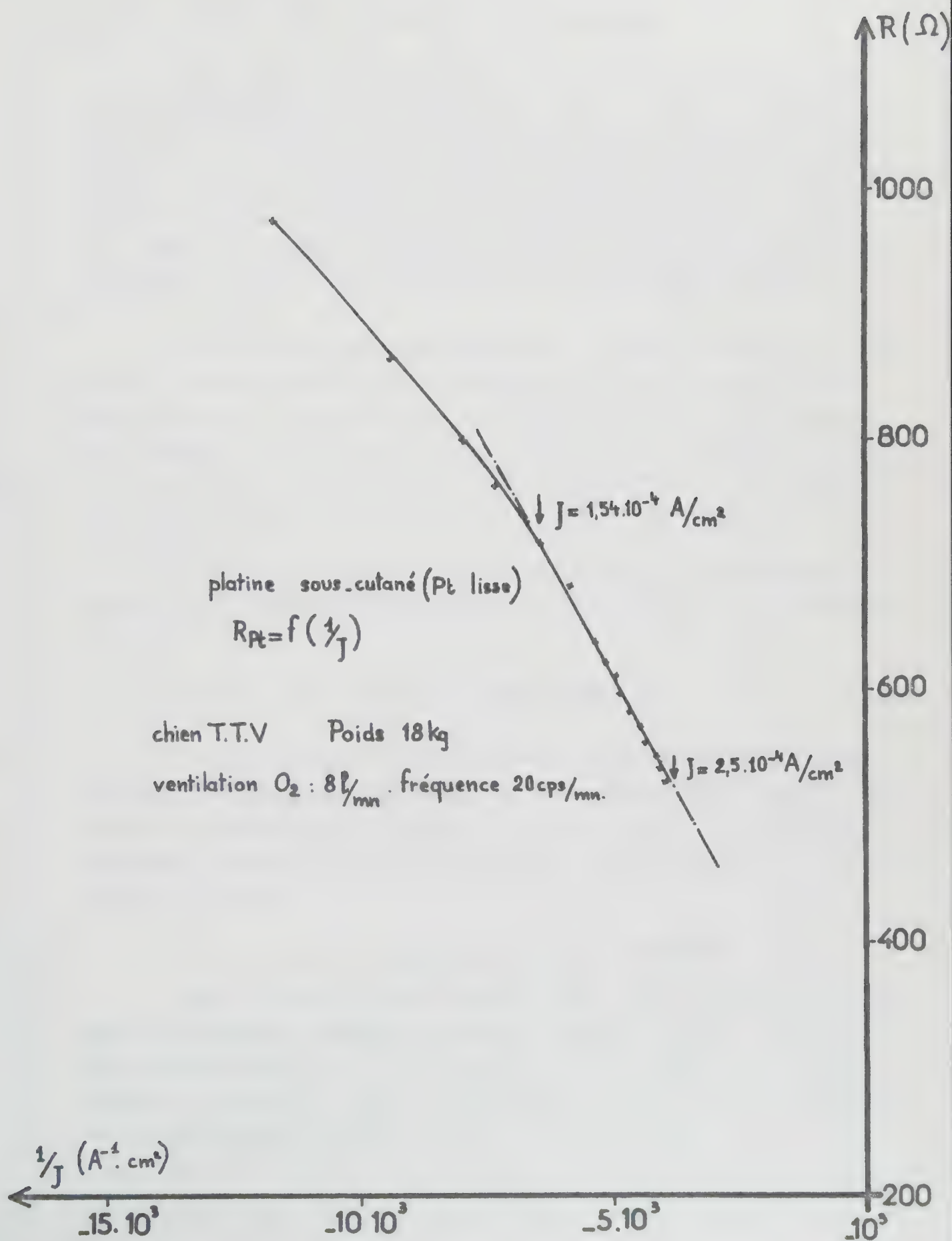


FIG:46



5 - 2 - 2 - 1 Reproductibilité des mesures

Nous avons étudié la reproductibilité du potentiel de l'électrode de platine endocavitaire sur trois chiens. A chaque relevé de courbes, nous nous sommes assurés que les conditions d'utilisation du platine endocavitaire étaient identiques. La figure 47 montre aux faibles courants, des écarts de potentiel inférieurs à 25 mV, alors qu'aux fortes intensités, ces écarts sont légèrement supérieurs. Toutefois, quels que soient les chiens utilisés, les mesures étaient toujours comprises dans une fourchette de 50 mV.

La figure 47 montre un accident sur la courbe relevée sur le chien T.T.W., avec un faible palier de saturation. Sur les dix chiens utilisés, nous n'avons noté cet accident que trois fois. Cet accident intervient au même potentiel et au même courant. Il s'agit donc d'un phénomène reproductible et non d'une erreur de mesure. Les deux accidents les plus significatifs que nous avons observés au cours de notre expérimentation sont reproduits sur la figure 48.

Cet accident reproductible correspond en fait à un changement de système que nous mettrons en évidence par la loi de Tafel et par les mesures in vitro.

5 - 2 - 2 - 2 Caractéristiques électriques

On peut remarquer sur la figure 49, que le potentiel du platine endocavitaire varie très rapidement aux faibles intensités, ce qui correspond à une forte variation de la résistance interne (fig.50). On ne peut comparer les tensions obtenues avec celles du platine lisse sous-cutané car la surface n'est pas identique.

5 - 2 - 2 - 3 Lois de variation de la surtension

Sur la figure 51, nous constatons que la loi de Tafel est vérifiée dans deux domaines distincts de densité de courant. Pour une densité de courant comprise entre $5,54 \cdot 10^{-4}$ et $1,4 \cdot 10^{-3} \text{ A/cm}^2$, la pente de la droite de Tafel est de 0,38 Volt, alors qu'elle n'est que de 0,17 volt pour une densité de courant comprise entre $1,11 \cdot 10^{-4}$ et $3,38 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$.

FIG:47

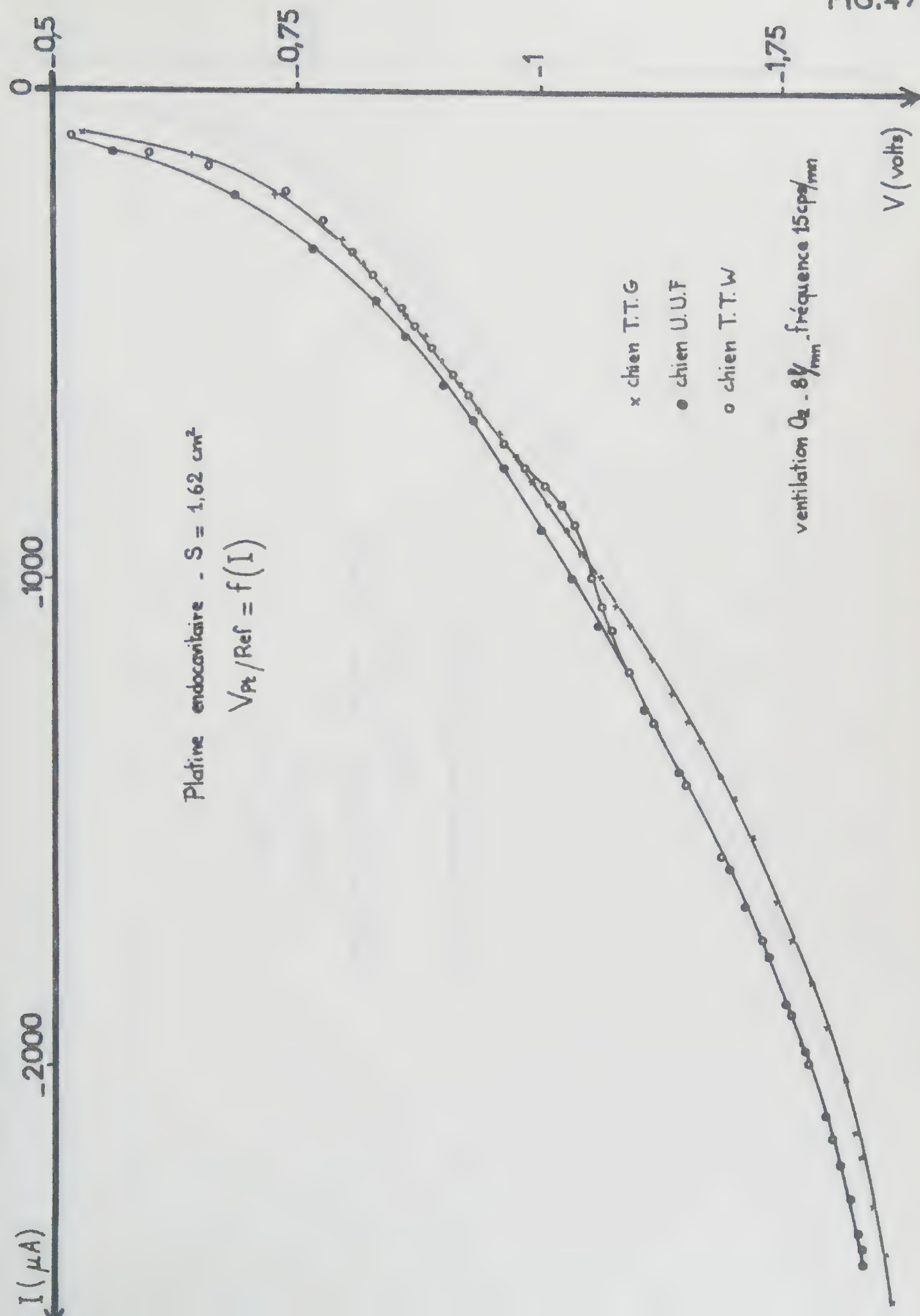


FIG:48

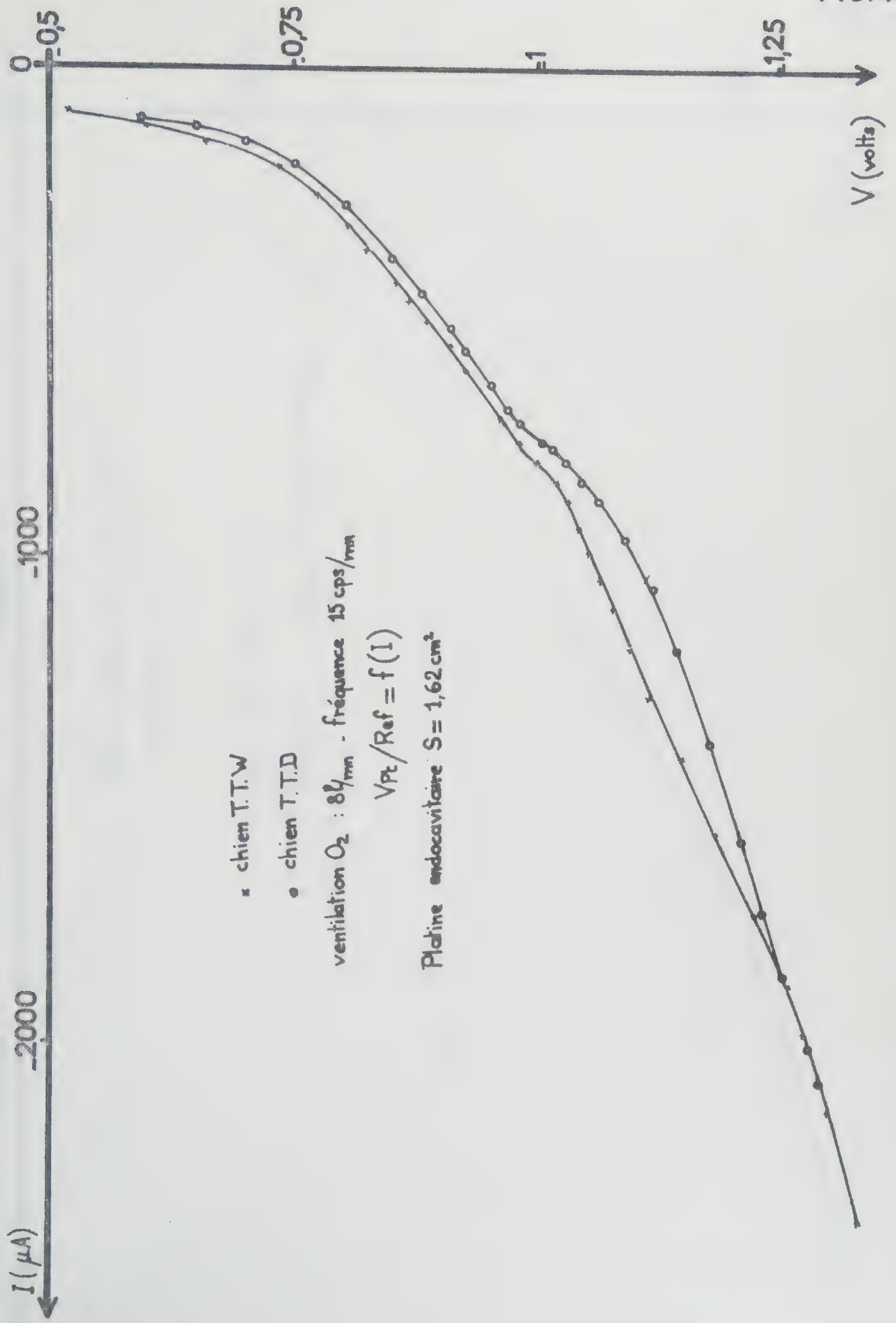


FIG:49

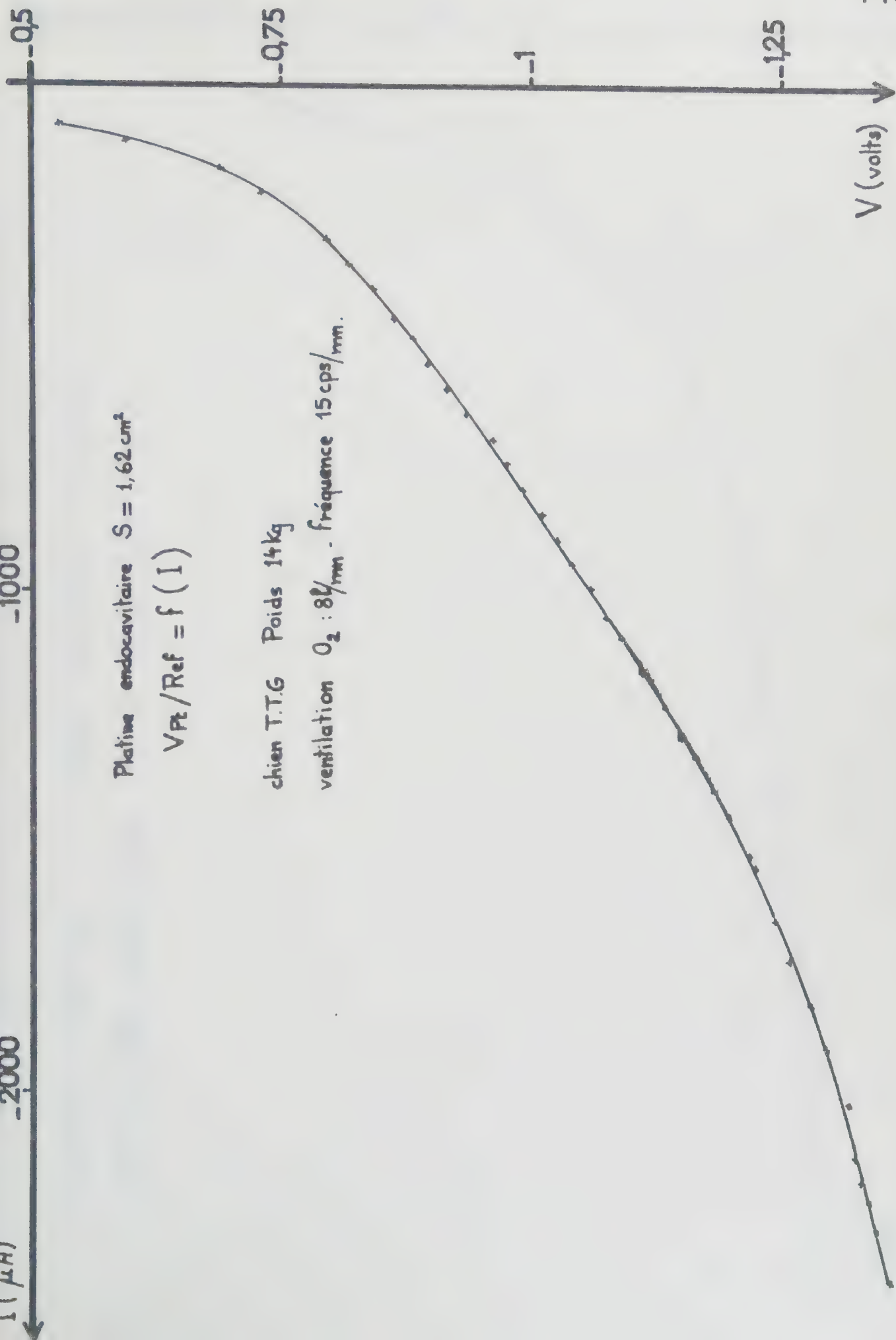


FIG: 50

chien T.T.G . Poids 14 kg. Platine endocavitaire $S = 1,62 \text{ cm}^2$
ventilation $O_2 : 8\% / \text{mm}$. fréquence 15 cps/mm.

$$R_{Pt} = f(I)$$

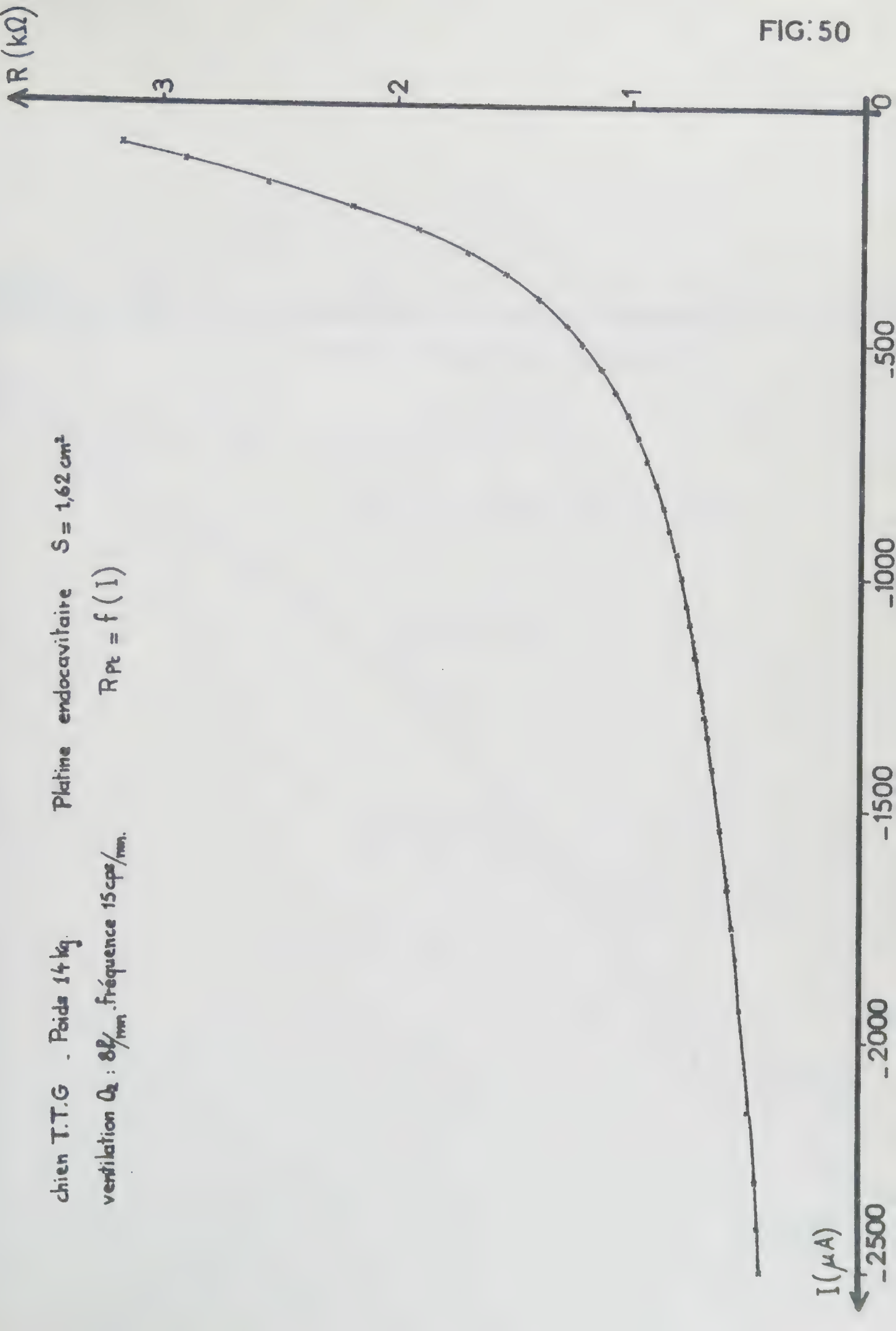
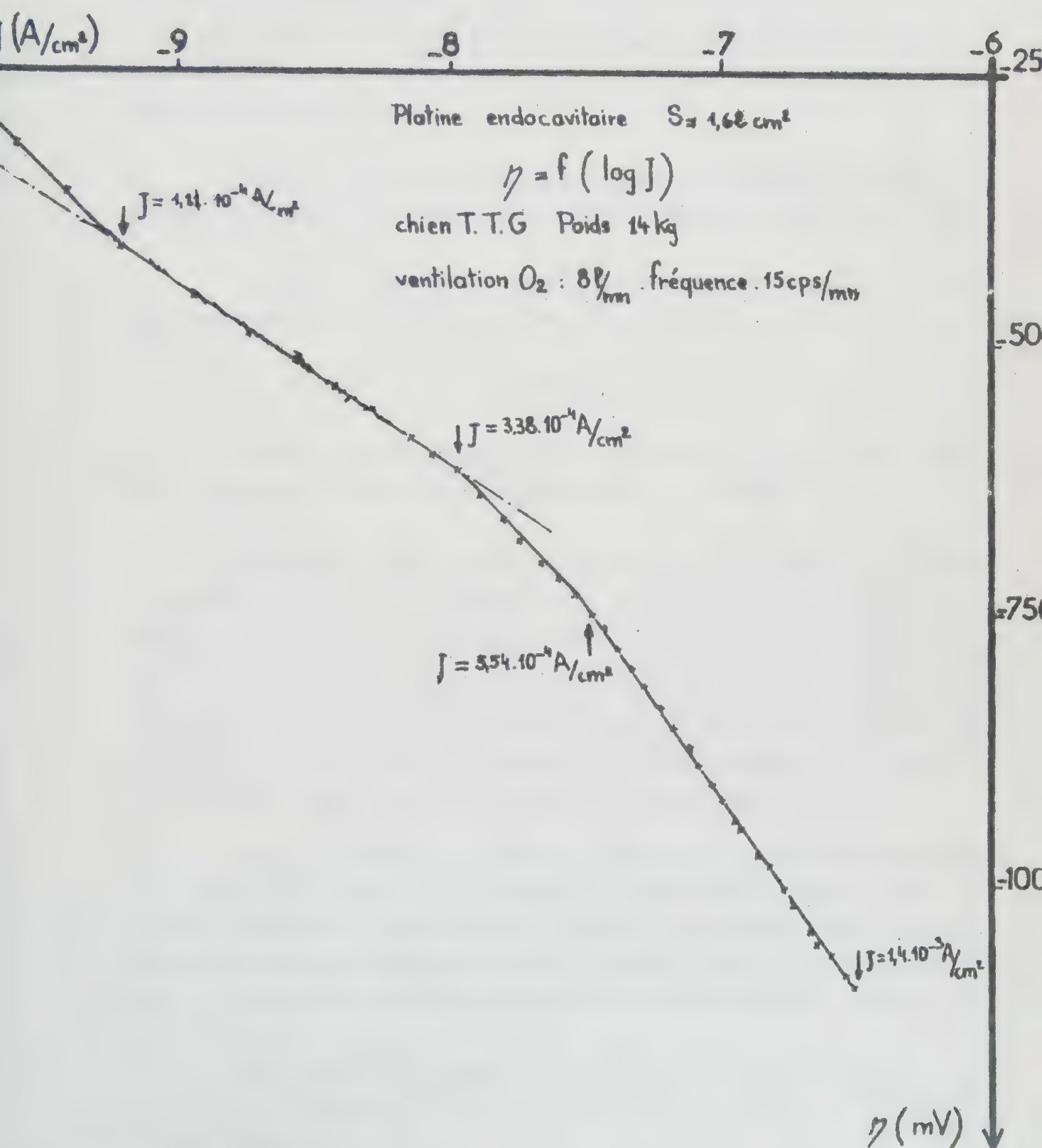


FIG: 51



On remarque donc, que dans le domaine de la densité de courant étudié, la surtension obéit à deux droites de Tafel distinctes ; on met ainsi en évidence l'existence de deux systèmes. On constate que la pente de la seconde droite est, aux erreurs de mesures près, identique à celle déjà obtenue avec le platine sous-cutané (0,40 volt) ; on est donc en présence du même système.

Lorsque la loi de Tafel est vérifiée, la résistance statique du platine est inversement proportionnelle à la densité de courant (fig. 52).

La loi de variation de la courbe de raccordement entre les deux systèmes intervenant au niveau du platine, ne suit pas une loi simple.

5 - 2 - 2 - 4 Etude en fonction de la surface

Cette étude fut réalisée sur deux chiens (T.T.G et T.T.K) en aigu; les résultats sont absolument identiques dans les deux cas.

Pour cette étude de surface, nous avons utilisé une sonde medtronic classique. Un cylindre de platine de 6 cm de long et 5 mm de diamètre extérieur fut fixé sur l'électrode proximale de la sonde ; la surface de platine était réduite successivement de 1 cm de longueur. Pour chaque surface, nous avons tracé les courbes $V_{ref} = f(I)$ (fig. 53). Sur la figure 54 nous avons représenté les courbes $V_{Pt/Ref} = f(S)$, le courant I étant pris comme paramètre. Seules les faibles intensités ont été considérées, car elles seules interviennent dans l'alimentation d'un pacemaker.

On peut remarquer aux faibles intensités $I < 500 \mu A$, une diminution de la pente de la courbe ; le potentiel du platine tend vers une limite lorsqu'on augmente progressivement la surface. Ce phénomène est moins bien vérifié pour des intensités supérieures à 500 μA . Toutefois, dans tous les cas, la variation du potentiel est plus importante aux faibles surfaces.

Pour notre pile, nous avons retenu une surface optimale de $6,3 \text{ cm}^2$, ce qui correspond à un cylindre de 5 mm de diamètre externe et de 40 mm de longueur.

FIG:52

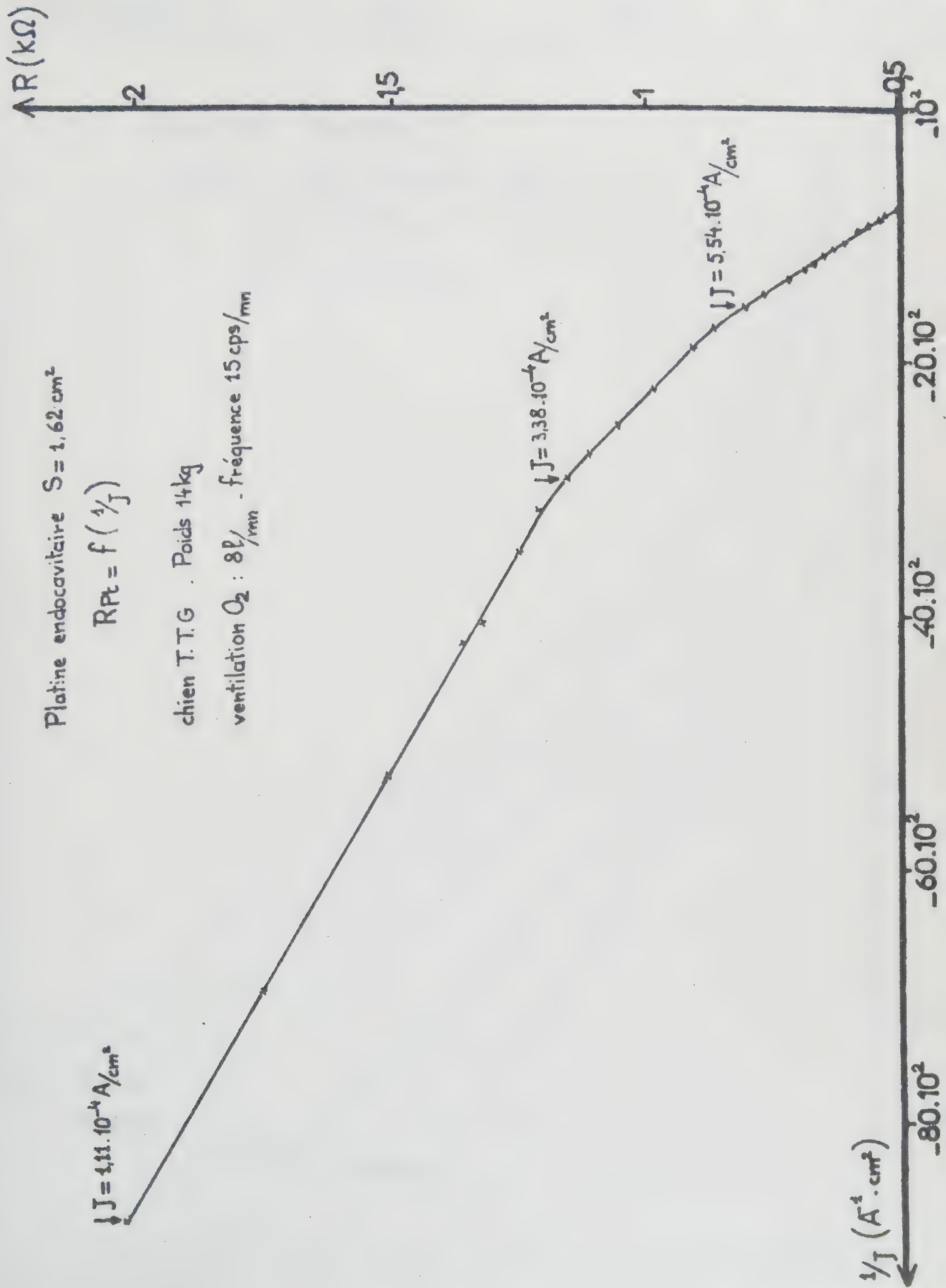


FIG: 53

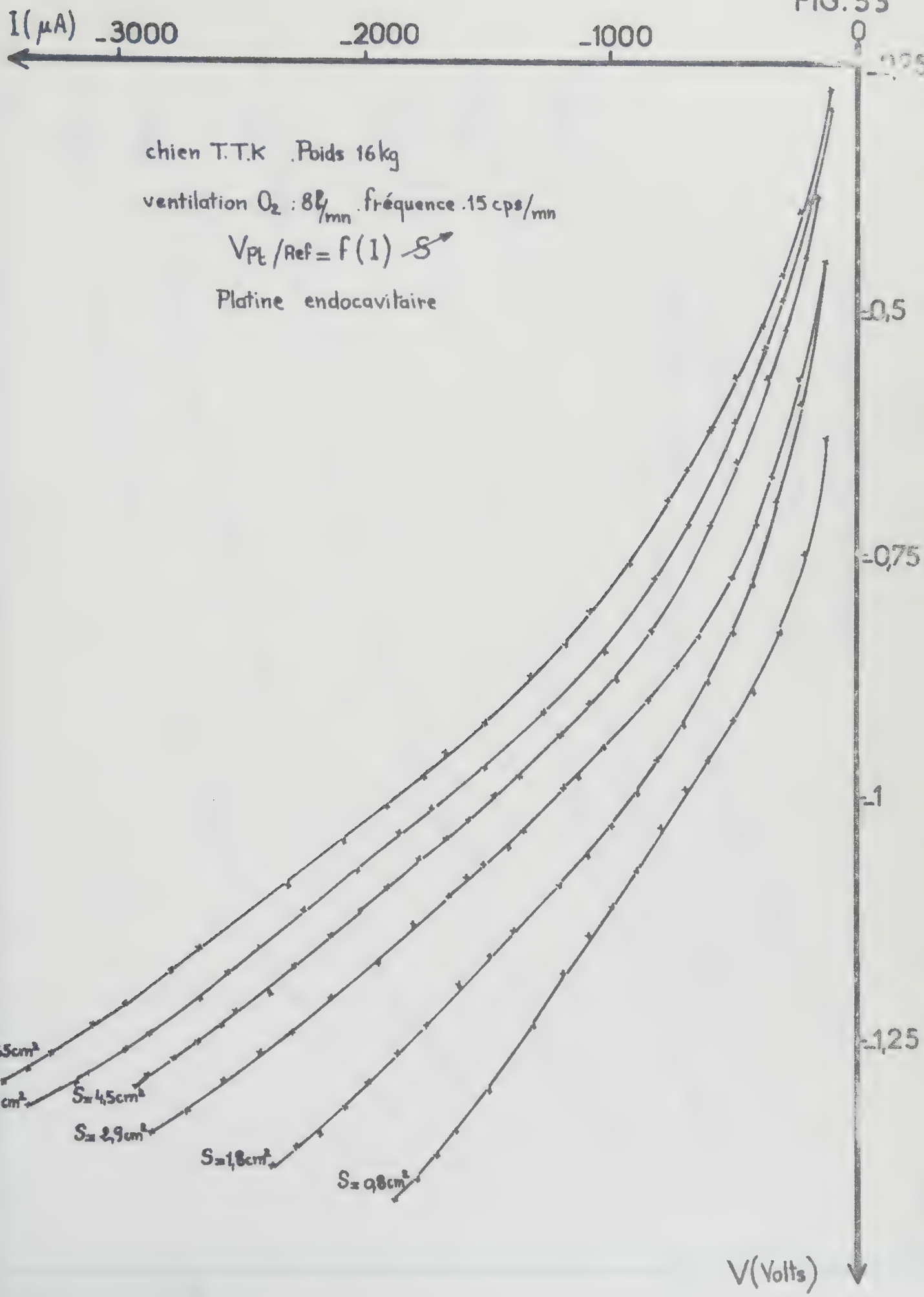
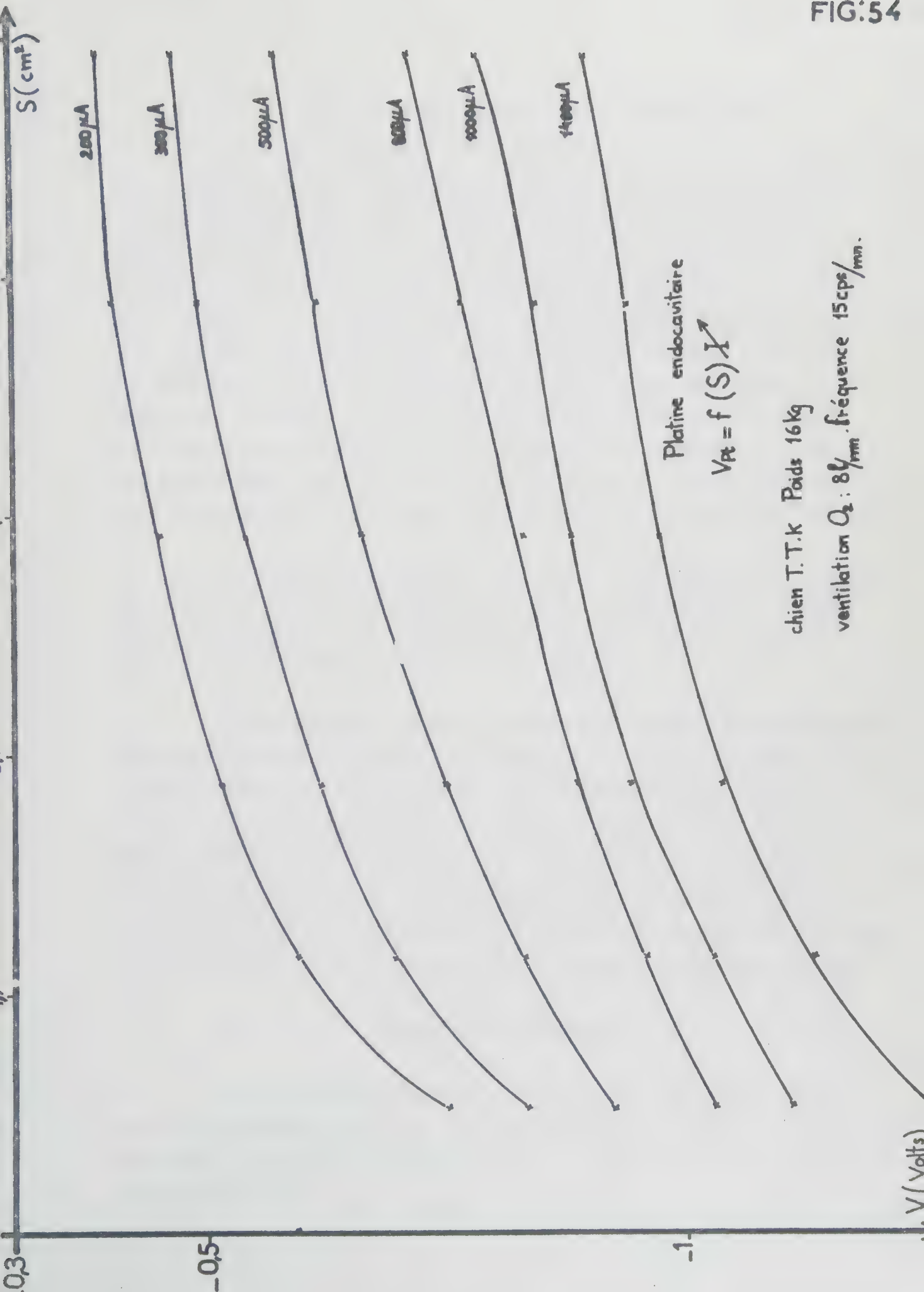


FIG:54



chien T.T.K Poids 16 Kg
ventilation O_2 : 8 l/min fréquence 15 cps/min.

5 - 2 - 2 - 5 Caractéristiques de la sonde définitive

Ainsi notre pile définitive utilisant le platine, sera constituée à la cathode d'une sonde endocavitaire comportant une surface de platine de $6,3 \text{ cm}^2$. Nous avons représenté les caractéristiques électriques de cette cathode sur les figures 55 et 56. En comparant avec les figures 49 et 50, on peut remarquer que le passage d'une surface de $1,62 \text{ cm}^2$ à $6,3 \text{ cm}^2$ apporte une augmentation de potentiel supérieur à 300 mV et une diminution de résistance interne supérieure à 300 Ω . Bien sûr, le gain obtenu en aigu n'est pas considérable, mais il devrait l'être au cours d'une implantation au long cours. En effet, ce point de fonctionnement correspond à une faible pente de la courbe $V_{Pt}/\text{réf} = f(S) \propto \sqrt{S}$; de ce fait une variation de surface par recouvrement de celle-ci de fibrine n'entraînerait qu'une faible variation du potentiel. Ce phénomène n'existait pas avec une surface de $1,62 \text{ cm}^2$.

Nous nous sommes également intéressés à l'influence de la position de la sonde dans le circuit veineux de retour. On peut noter sur la figure 55 que l'influence de la position est insignifiante tout au moins dans le cadre de nos expériences, c'est à dire en aigu.

Il est également possible de vérifier l'existence des deux systèmes intervenant au niveau du platine. La figure 57 met en évidence deux droites de Tafel : une droite de pente 0,32 V dans le domaine $J = 8,110^{-5}$ à $2,51 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$ et une droite de pente 0,42 V au delà de $J = 3,78 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$. Ainsi pour la seconde droite, on retrouve la même valeur de la pente (0,40 V) indiquant toujours le même système. Par contre, la pente de la première droite est très supérieure à celle trouvée auparavant (0,17 V). Dans les domaines de densité de courant où la loi de Tafel est vérifiée, la résistance interne est inversement proportionnelle à la densité de courant (fig. 58).

5 - 2 - 2 - 6 Influence de l'oxygène

Etant donné que nous avons mis en évidence l'existence de deux systèmes, intervenant au niveau du platine, par méthode directe (palier de saturation) ou par méthode indirecte (loi de Tafel) ; nous avons essayé de les déterminer.

FIG:55

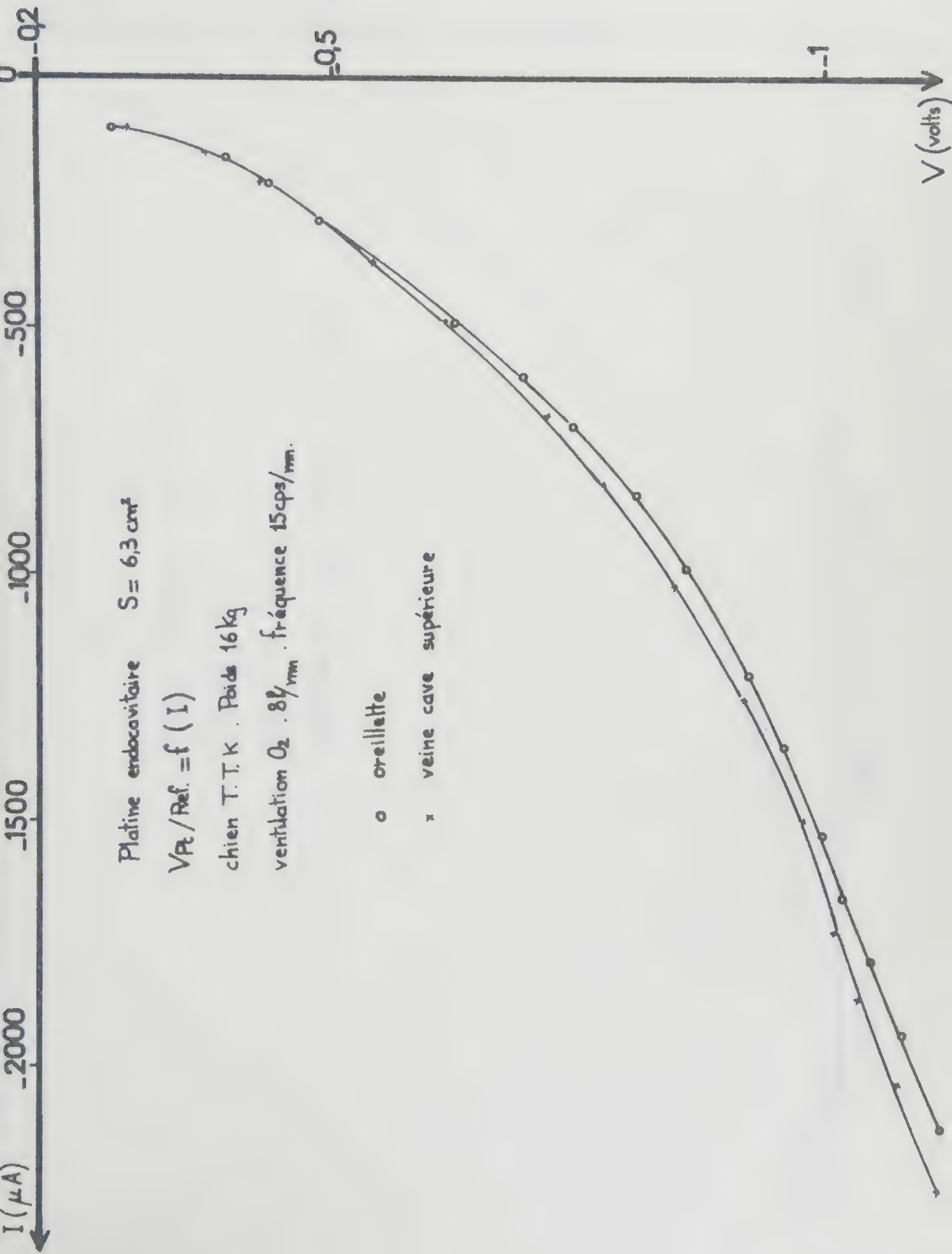


FIG:56

Platine endocavitaire $S = 6.3 \text{ cm}^2$

$$R_{Pt} = f(I)$$

chien T.T.K 16 kg

ventilation $Q_2 : 8 \text{ l/mm}$. fréquence 15 cps/mm

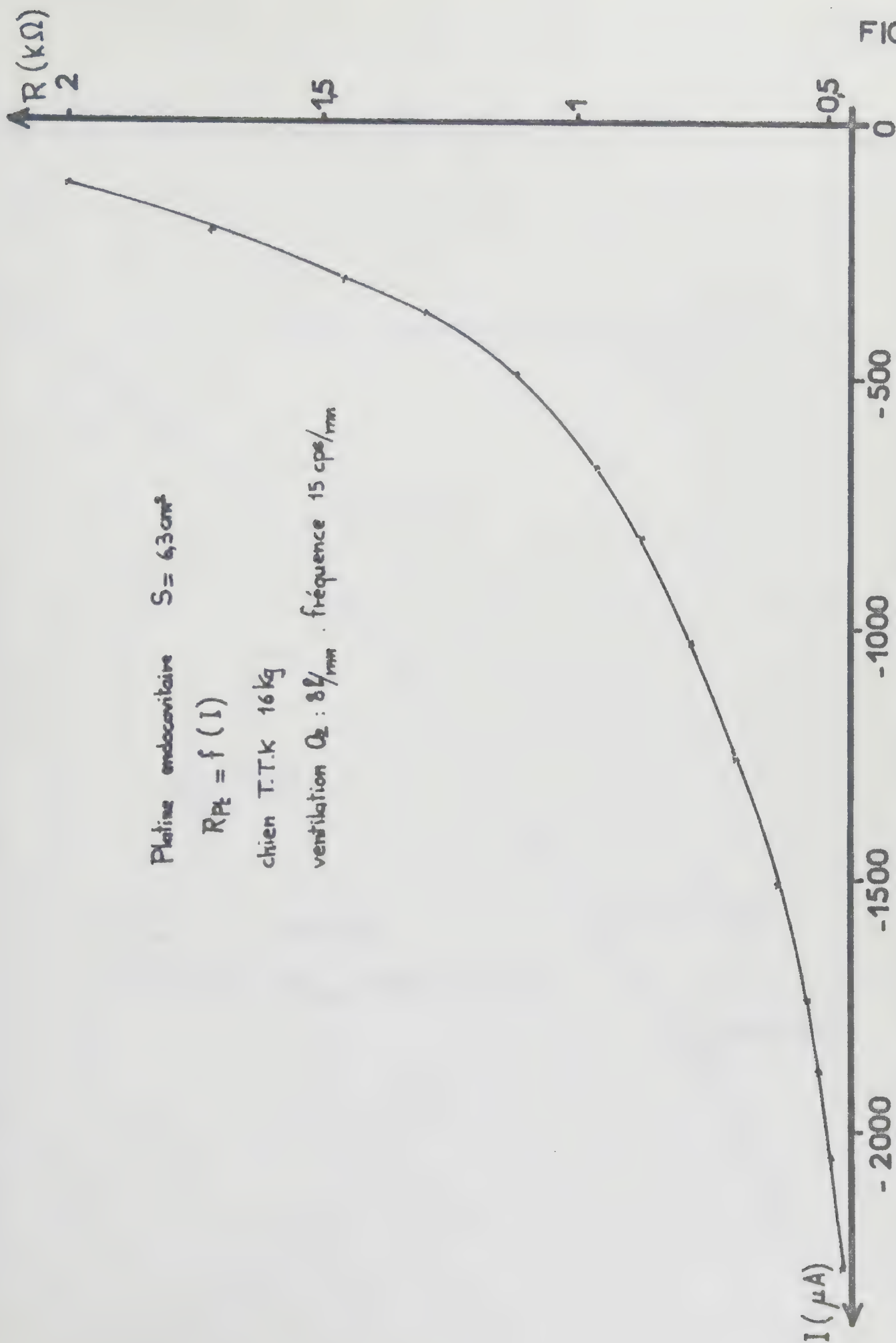


FIG: 57

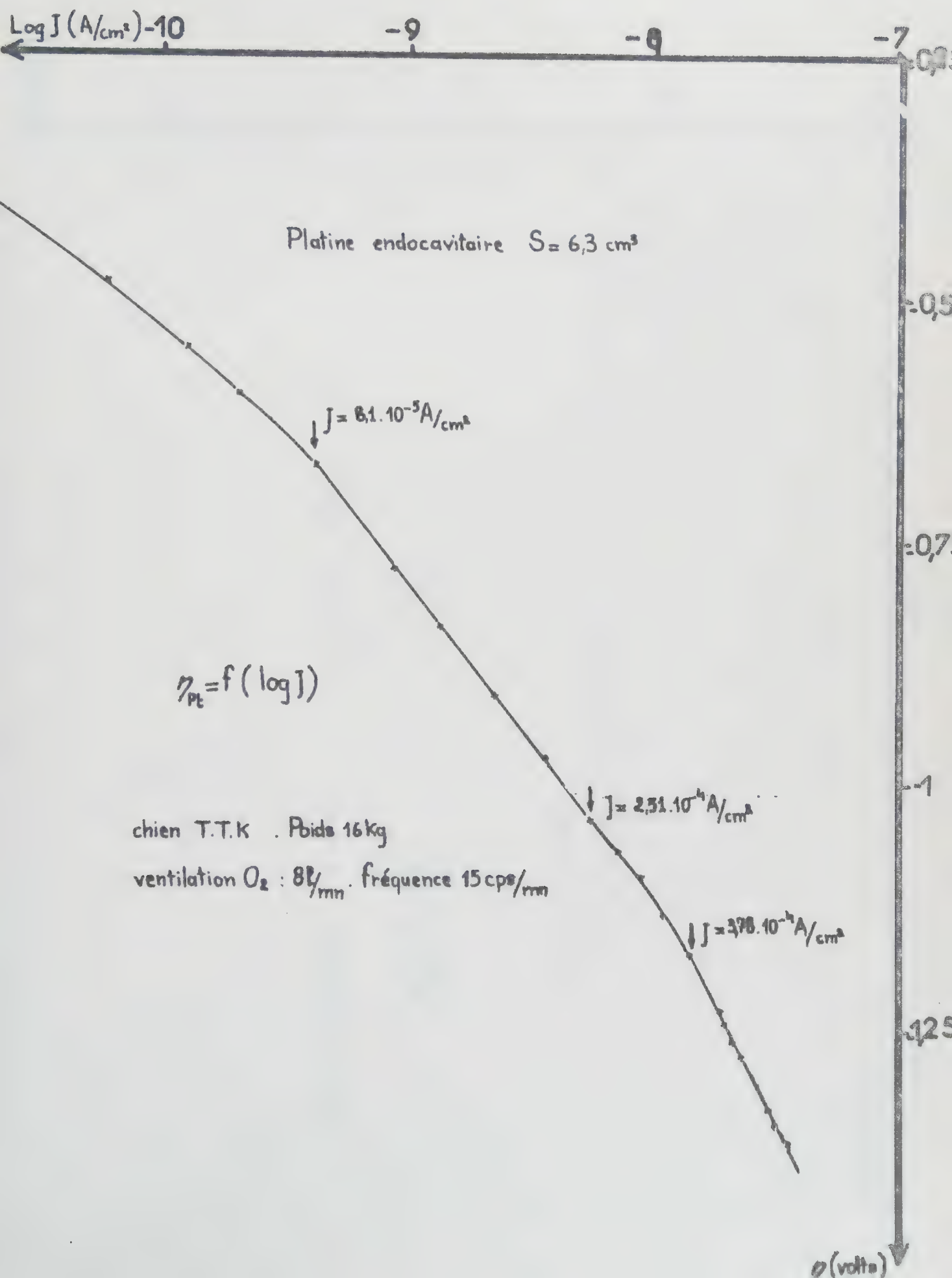
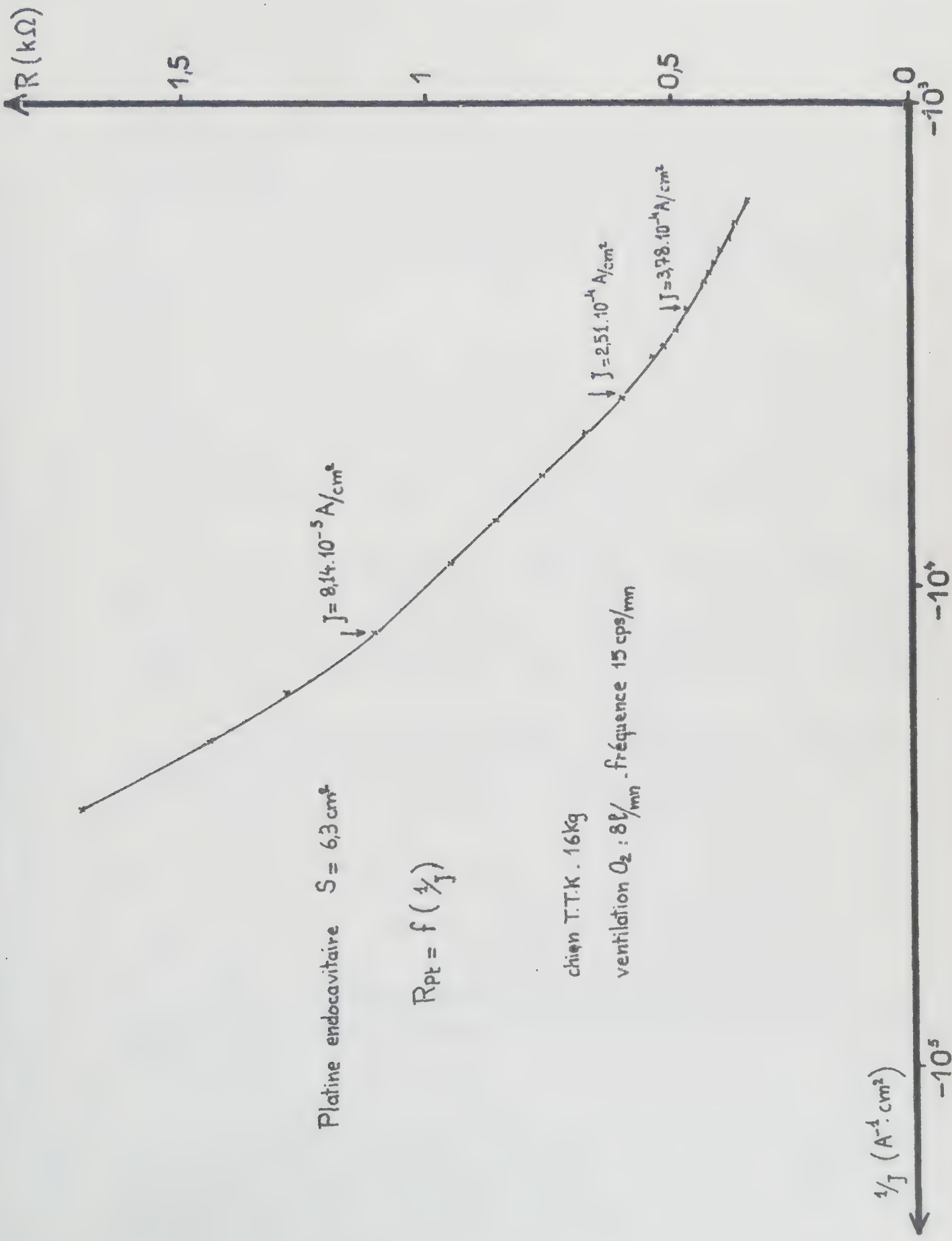


FIG:58



Le système intervenant aux hautes densités de courant correspond à un système à hydrogène. En effet, le potentiel de l'électrode correspond dans ce cas au potentiel de décharge des ions H^+ et d'autre part les pentes des droites de Tafel correspondent à celles données dans la littérature en tenant compte du milieu biologique utilisé (sang). Dans ce cas, le premier système pouvait être un système à oxygène. La droite de Tafel ne permettant pas de l'identifier du fait de sa non reproductibilité (0,17 V et 0,32 V) ; nous avons tenté de vérifier cette hypothèse en mettant en évidence l'influence de l'oxygène dissout sur la tension de la pile aux faibles densités de courant.

In vivo, la seule méthode existante était de plonger la sonde de platine dans le sang artériel (coeur gauche). La carotide fut utilisée, mais malheureusement notre expérience fut un échec; en effet, la sonde Medtronic utilisée avait un encombrement trop important et elle fut, au cours de l'expérience, comprimée par la carotide, sans que l'on puisse atteindre le coeur gauche. C'est ce qui explique les résultats contraires obtenus sur la figure 59.

On note une surtension plus importante dans le sang artériel que dans le sang veineux, alors que le pO_2 était de 40 mm Hg dans l'oreillette droite et de 450 mm Hg dans l'espace intracarotidien. Il faut signaler que l'animal sous sa propre respiration a une pO_2 artérielle de 100 mmHg environ.

Devant cette difficulté technique d'implantation de l'électrode dans le coeur gauche, seules les mesures in vitro pouvaient nous confirmer l'existence du système à oxygène aux faibles densités de courant.

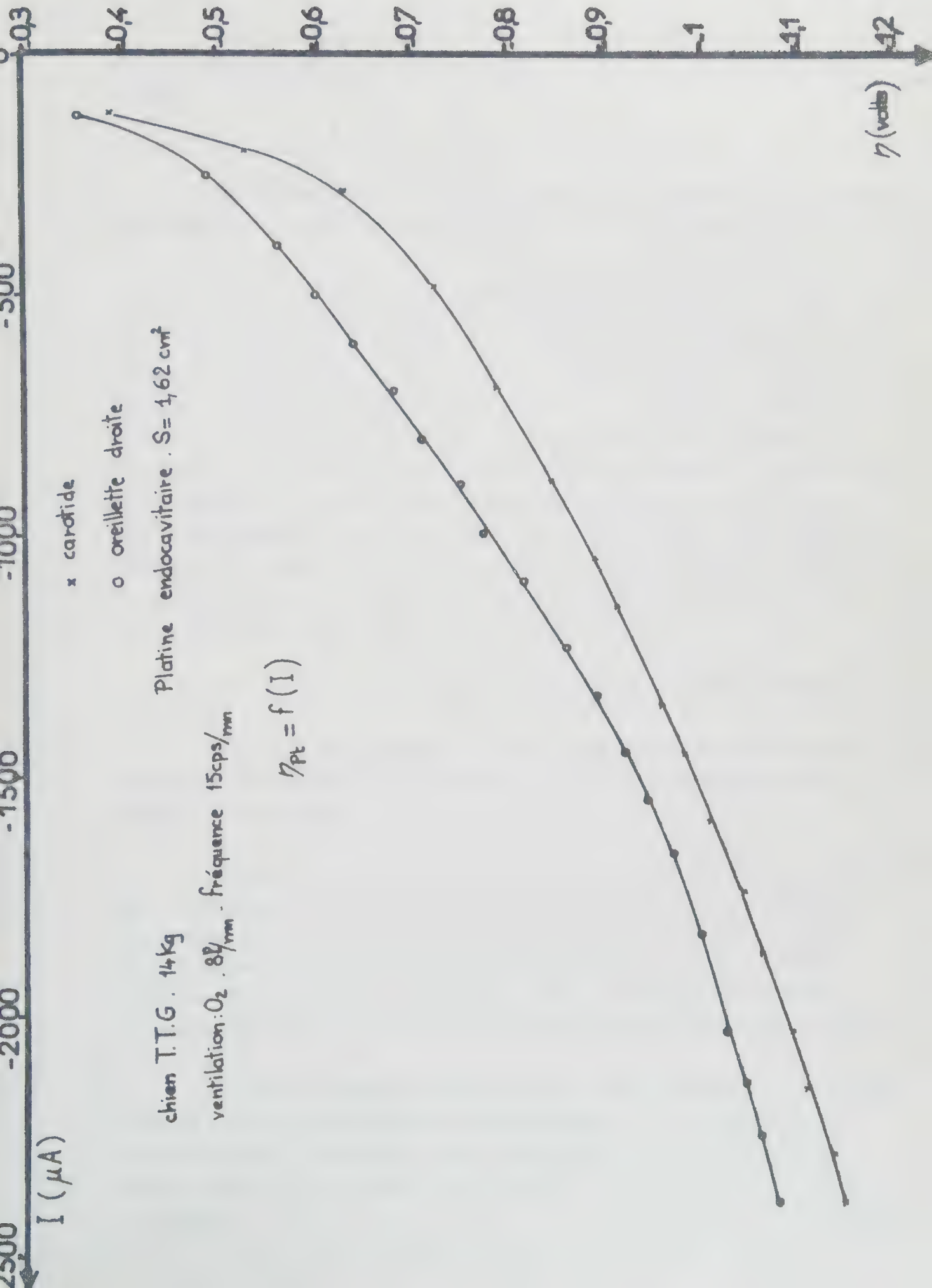
5 - 2 - 3 Mesures in vitro

5 - 2 - 3 - 1 Mise en évidence du système à oxygène.

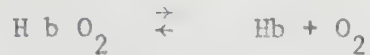
Afin de vérifier l'existence des deux systèmes intervenant au niveau du platine, nous avons soit oxygéné, soit désoxygéné du sang de chien contenu dans un récipient.

En partant d'un sang artériel à pO_2 100 mm Hg, nous l'avons amené à une pO_2 de 550 mmHg en faisant barboter de l'oxygène sous faible débit. A ce niveau le sang fut désoxygéné en y faisant barboter de l'azote sous faible débit. La surface de platine utilisée est de $0,88 \text{ cm}^2$.

FIG:59



Dans le cas de l'oxygénation ou désoxygénation, nous avons toujours l'équilibre entre l'oxygène libre et l'oxygène combinée à l'hémoglobine.



En faisant varier la $p\text{O}_2$, nous déplaçons l'équilibre de la réaction. La figure 60 représente le rapport $\frac{\text{Hb O}_2}{\text{Hb}}$ à 37 ° C en fonction de la $p\text{O}_2$ (70).

On peut remarquer que le sang est saturé à partir d'une $p\text{O}_2$ de 150 mm Hg. Dans notre expérience, la température était de 25 °C et le pH de 7,42, seule la $p\text{O}_2$ variait. Sur la figure 61 sont représentées les courbes $V_{\text{Pt/Ref}} = f(I)$, la $p\text{O}_2$ étant prise comme paramètre. Nous remarquons que pour des intensités supérieures à 500 μA , les courbes sont identiques quelle que soit la valeur de la $p\text{O}_2$. Par contre aux faibles courants : $I < 500 \mu\text{A}$, le potentiel du platine devient plus électro-négatif à mesure que la $p\text{O}_2$ diminue. Ainsi nous mettons en évidence la réaction de l'oxygène aux faibles courants. La loi de Tafel, en relation avec la courbe (fig 62): $V_{\text{Pt/Ref}} = f(I)$ pour une $p\text{O}_2$ de 14 mm Hg, est vérifiée à partir d'une densité de courant de $3,13 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$. La pente de cette droite est de 0,41 Volt, valeur rencontrée précédemment pour le second système.

5 - 2 - 3 - 2 Influence du sang veineux et du sang artériel

A partir de ces mesures in vitro, nous pouvons donner un ordre de grandeur de la variation du potentiel du platine suivant sa position veineuse ou artérielle.

En effet la $p\text{O}_2$ veineuse est de 50 mmHg alors que la $p\text{O}_2$ artérielle est de 100 mmHg. Sur la figure 63 qui représente le potentiel du platine par rapport à la référence en fonction de la $p\text{O}_2$ à divers courants, nous pouvons remarquer qu'une variation de 50 à 100 mmHg de la $p\text{O}_2$ n'entraîne qu'une variation de 70 mV à 100 μA et de 20 mV à 200 μA . Cette variation de tension est linéaire avec la $p\text{O}_2$ pour des intensités supérieures à 100 μA .

Le gain de potentiel obtenu par une position artérielle de la sonde n'impose donc pas les difficultés supplémentaires d'une implantation en circuit artériel. D'autre part, nous constaterons qu'avec le temps, aux faibles intensités le système à oxygène tend à régresser devant le système à hydrogène.

FIG:60

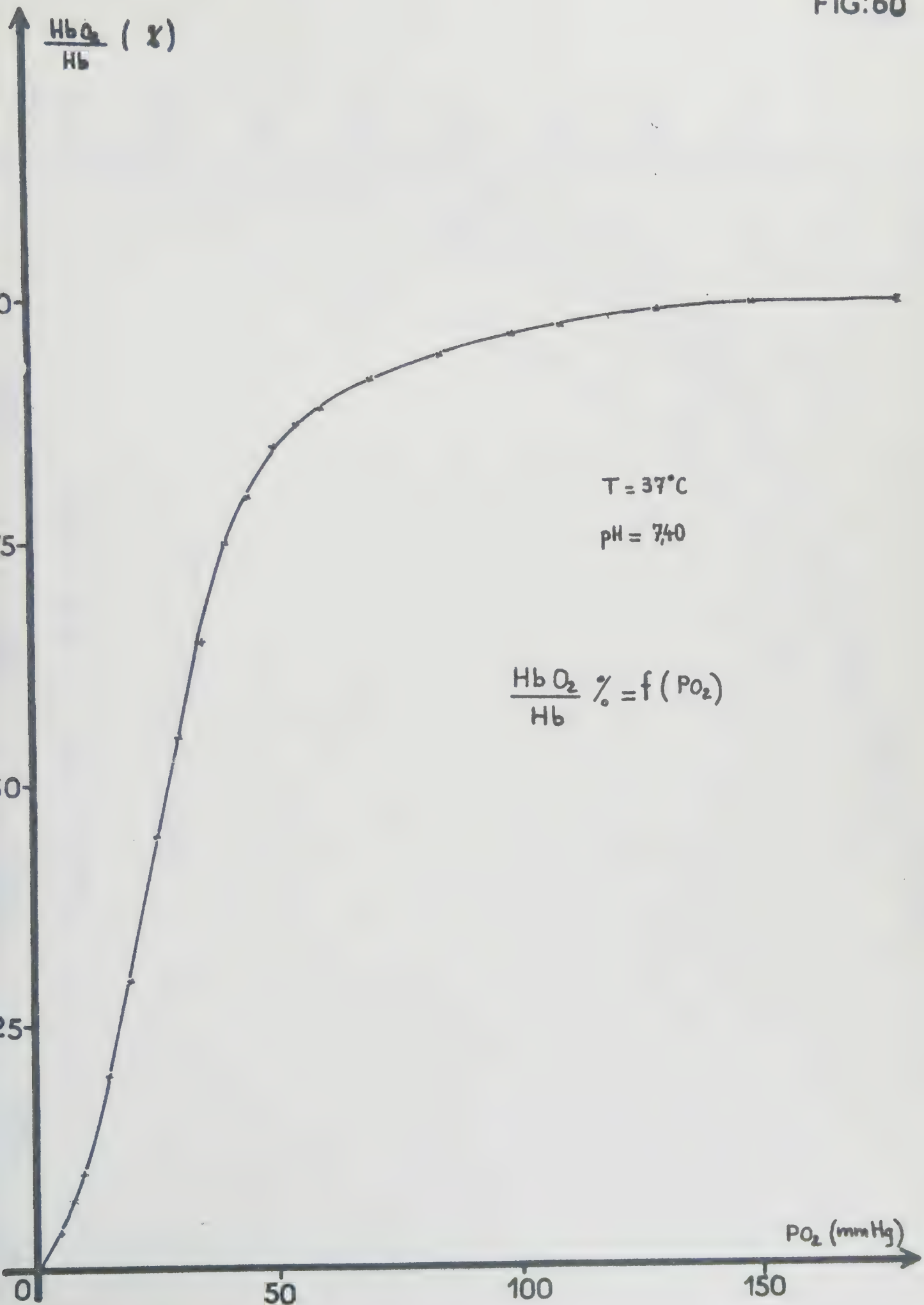


FIG:61

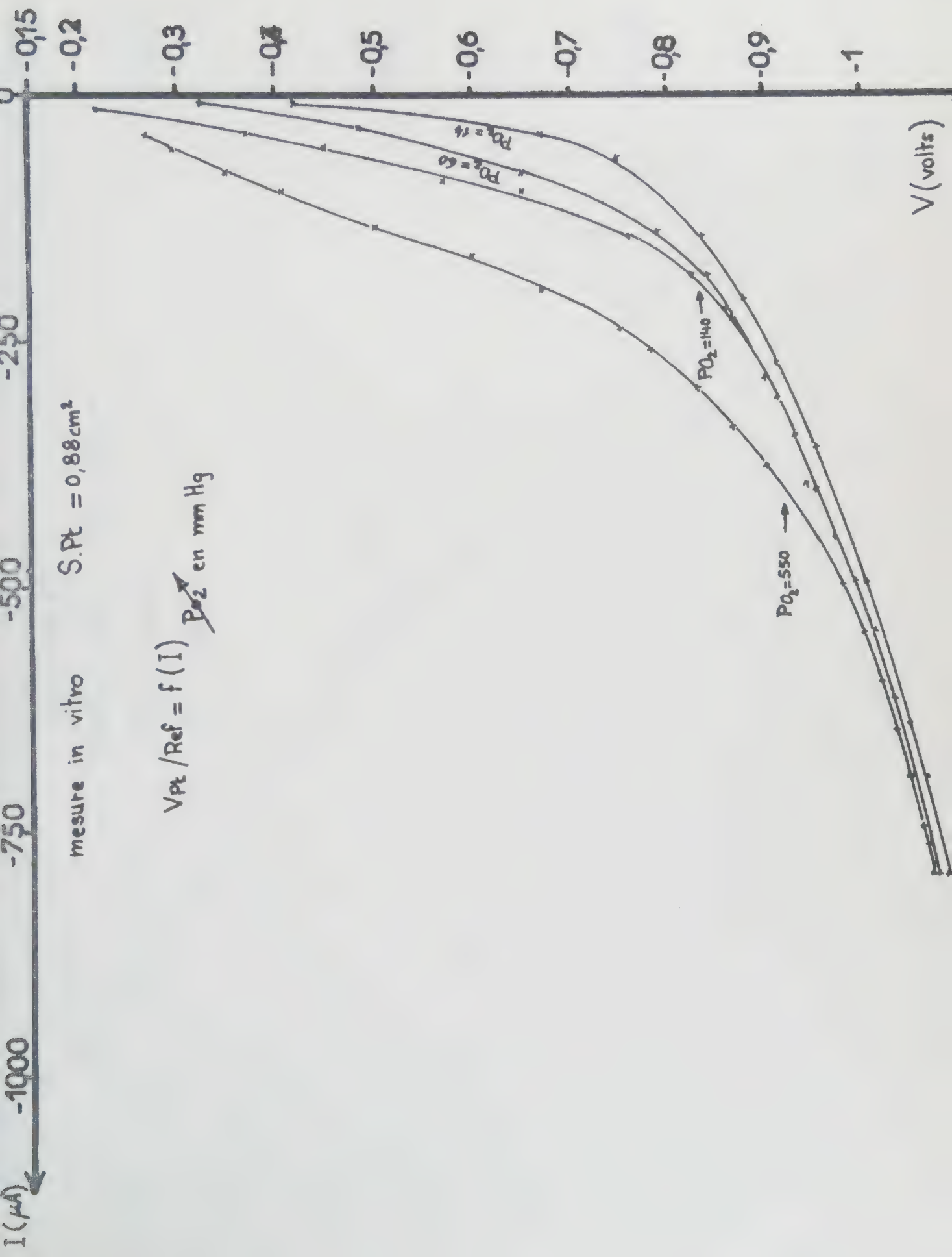


FIG:62

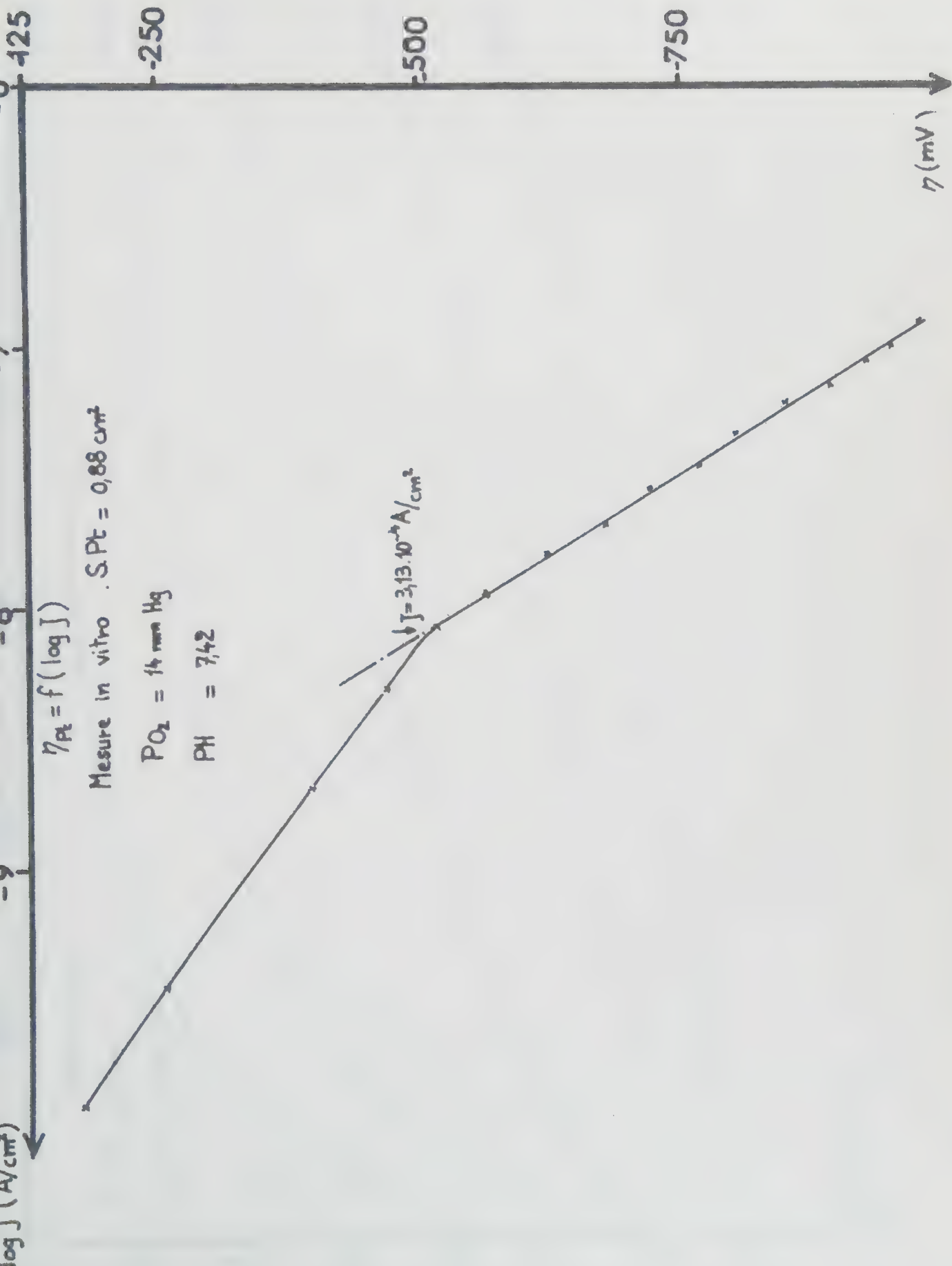
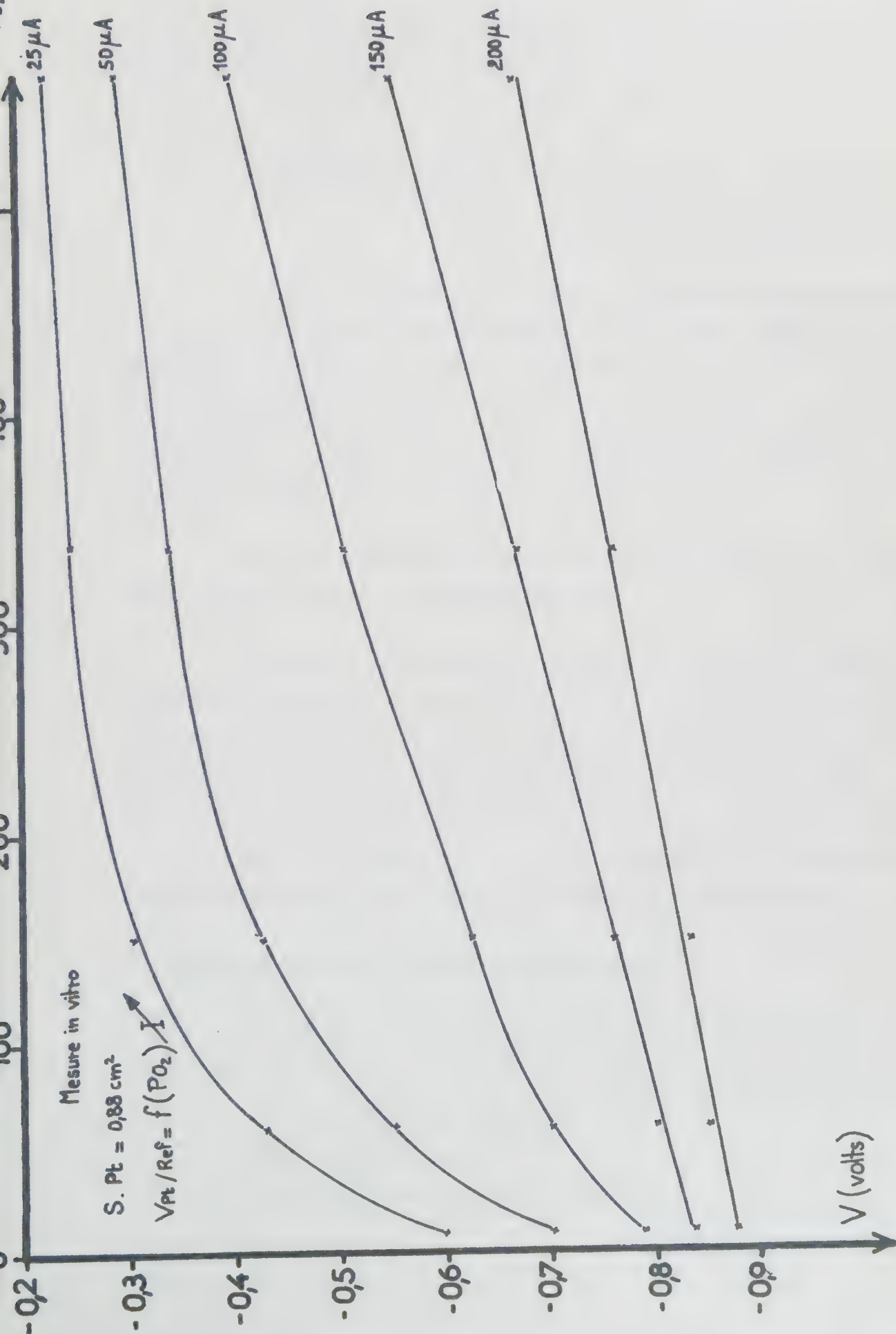
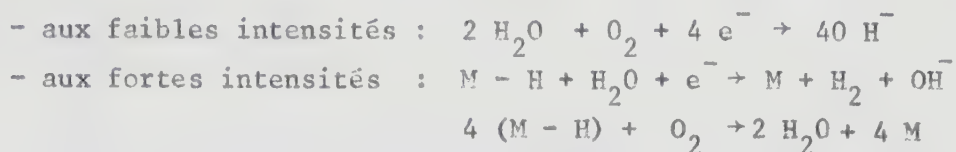


FIG:63



En conclusion, quel que soit le type d'implantation en aigu du platine (sous cutané ou endocavitaire) et suivant le courant débité par la pile biogalvanique, deux réactions prennent naissance :



Du fait de sa surface utilisable, le platine sous-cutané procure à la pile de meilleures caractéristiques que le platine endocavitaire présentant une restriction de surface. Par contre, la reproductibilité des mesures est meilleure avec le platine endocavitaire du fait de sa position dans un courant sanguin. D'autre part, en raison de l'éloignement du platine endocavitaire par rapport à l'électrode métallique, les déchets de celle-ci ne peuvent empoisonner le platine.

Ces deux avantages nous ont conduits à n'envisager que du platine endocavitaire pour nos piles biogalvaniques.

Le problème de l'enrobage du platine par un dépôt fibrineux et l'éventuelle interférence entre le courant de la pile et le courant de stimulation intervenant au niveau de l'électrode distale de la sonde située dans l'apex du ventricule droit, nous ont fait choisir une position "oreillette droite" pour la cathode de la pile.

Ainsi, la cathode de la pile, et l'électrode de stimulation se trouvent sur une même sonde mise en place par la veine jugulaire.

6 - Choix des piles pour les essais au long cours

L'étude précédente nous a montré la valeur des différents paramètres électriques des divers anodes et cathodes. Pour nos essais au long cours, nous avons retenu deux piles fonctionnant suivant deux principes différents, du moins en ce qui concerne la cathode :

- pile Ag/AgCl - Al/Mn
- pile platine endocavitaire - Mg/Mn

Nous avons considéré l'aluminium-manganèse sans aucune restriction sur l'emploi éventuel de l'aluminium-magnésium. D'autre part, il était indispensable d'associer le magnésium au platine endocavitaire, du fait de la forte surtension au niveau de celui-ci. La corrosion du magnésium-zirconium, in vivo étant trop importante, nous avons écarté cet alliage de nos essais au long cours.

6 - 1 Caractéristiques électriques des piles

Les figures 64 et 65 donnent la représentation dans le réseau (I,V) théorique, des potentiels des diverses anodes et cathodes des piles choisies.

On peut remarquer que le potentiel du platine est toujours négatif par rapport à la référence, alors que celui du chlorure d'argent est positif. D'autre part, la surtension au niveau de l'électrode de magnésium-manganèse est inférieure à celle au niveau de l'électrode d'aluminium-manganèse.

Les courbes, $V = f(I)$, (fig.66), montrent de meilleures performances pour la pile "magnésium-manganèse/platine endocavitaire" ($S = 63 \text{ cm}^2$) ; mais il faut remarquer que la limitation de la tension de la pile "Ag/AgCl - aluminium-manganèse" n'est due qu'à la très haute résistance de la couche primaire au niveau de l'électrode d'aluminium.

D'autre part, ces courbes représentées en aigu se modifient beaucoup au long cours, en raison de l'enrobage des électrodes, de la corrosion et de la modification de la couche primaire au niveau de l'électrode métallique.

Les résistances internes (fig.67) suivent fidèlement les résultats trouvés sur les potentiels. La résistance inter-électrodes du liquide biologique est incluse dans la résistance interne de la pile. La pile "Ag/AgCl - aluminium-manganèse" a une résistance plus faible que la pile "platine endocavitaire/magnésium-manganèse".

Les courbes de puissance (figure 68) montrent que la puissance maximale obtenue avec la pile "platine (63 cm^2)/Magnésium-manganèse" est de $900 \mu\text{W}$, alors qu'elle n'est que de $400 \mu\text{W}$ lorsque la surface de platine est de $1,62 \text{ cm}^2$. Le maximum de puissance de la pile "Ag/AgCl-aluminium-manganèse" n'a pas été déterminé, car il se situe à des courants trop importants.

FIG:64

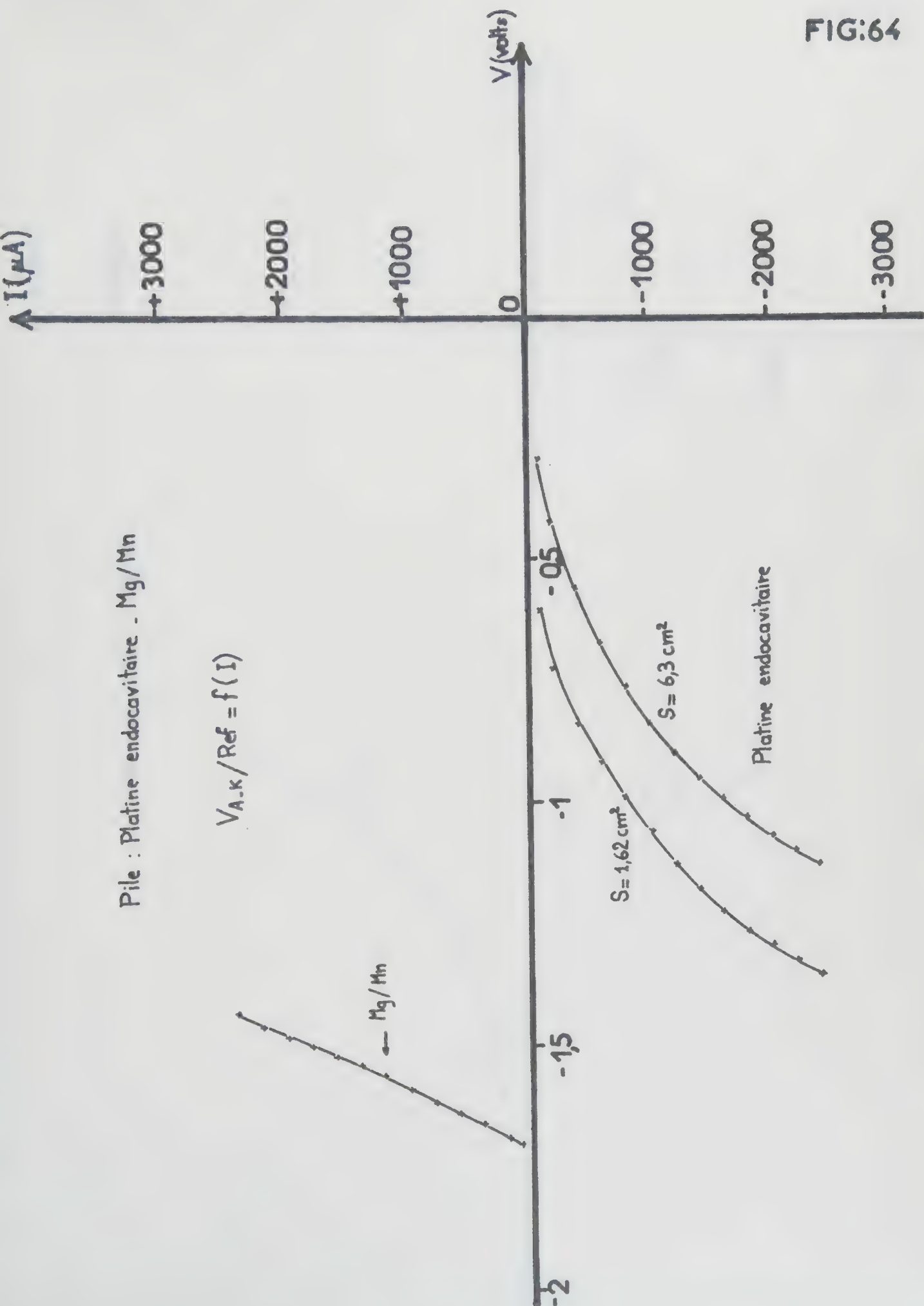
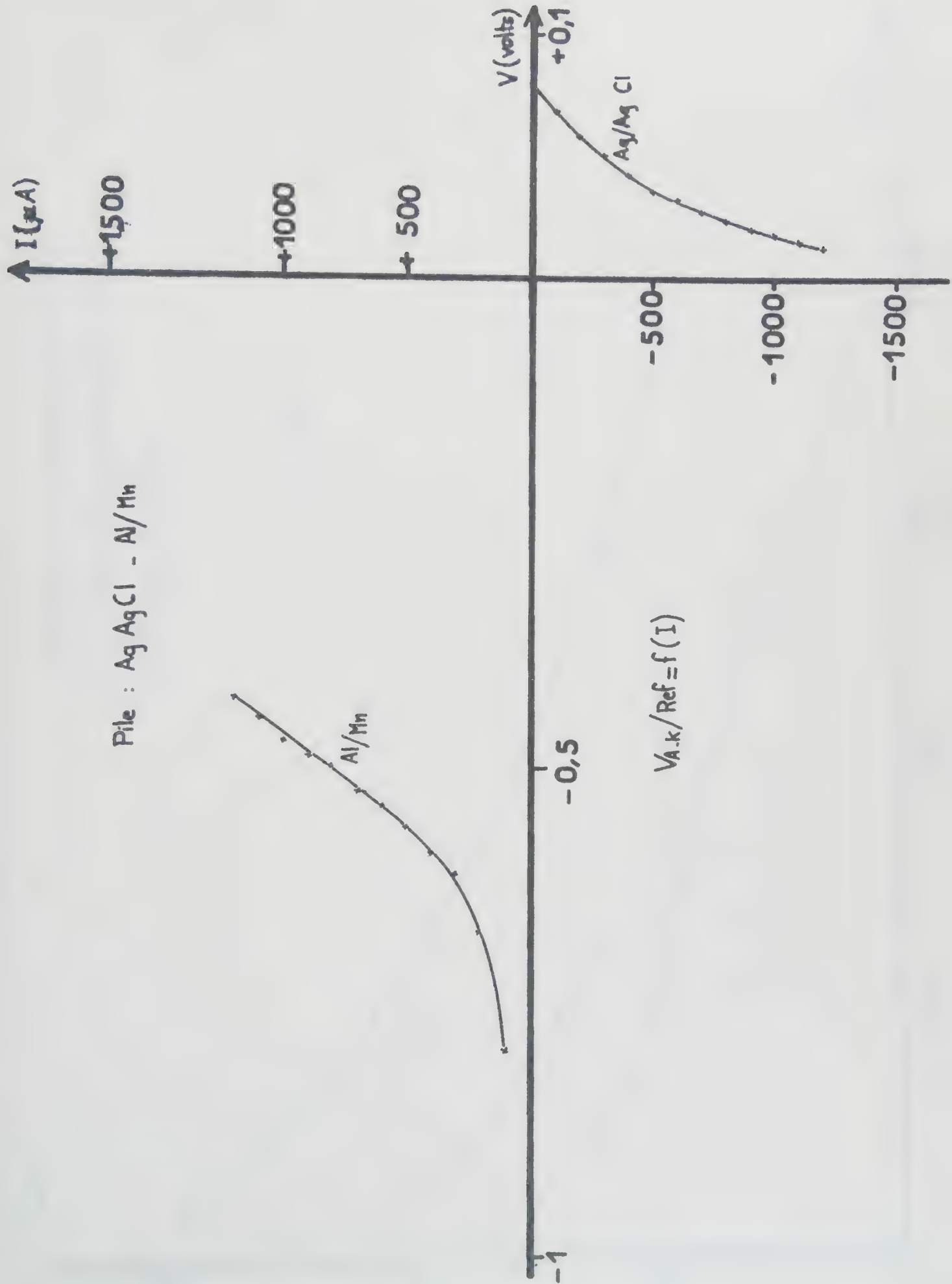


FIG:65

Pile : Ag AgCl - Al/Mn



$V_{A.k}/Ref = f(I)$

-0,5

-1

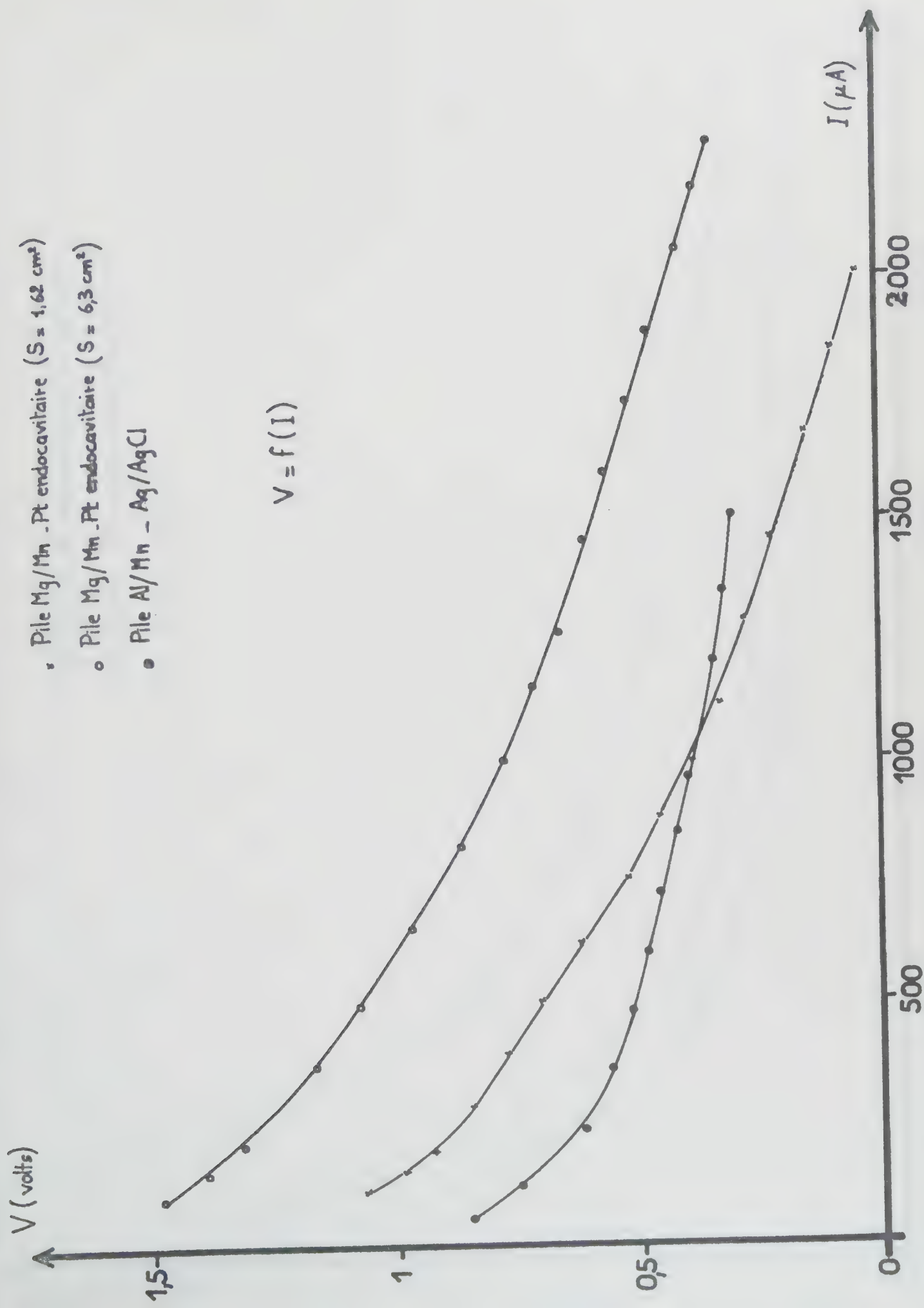
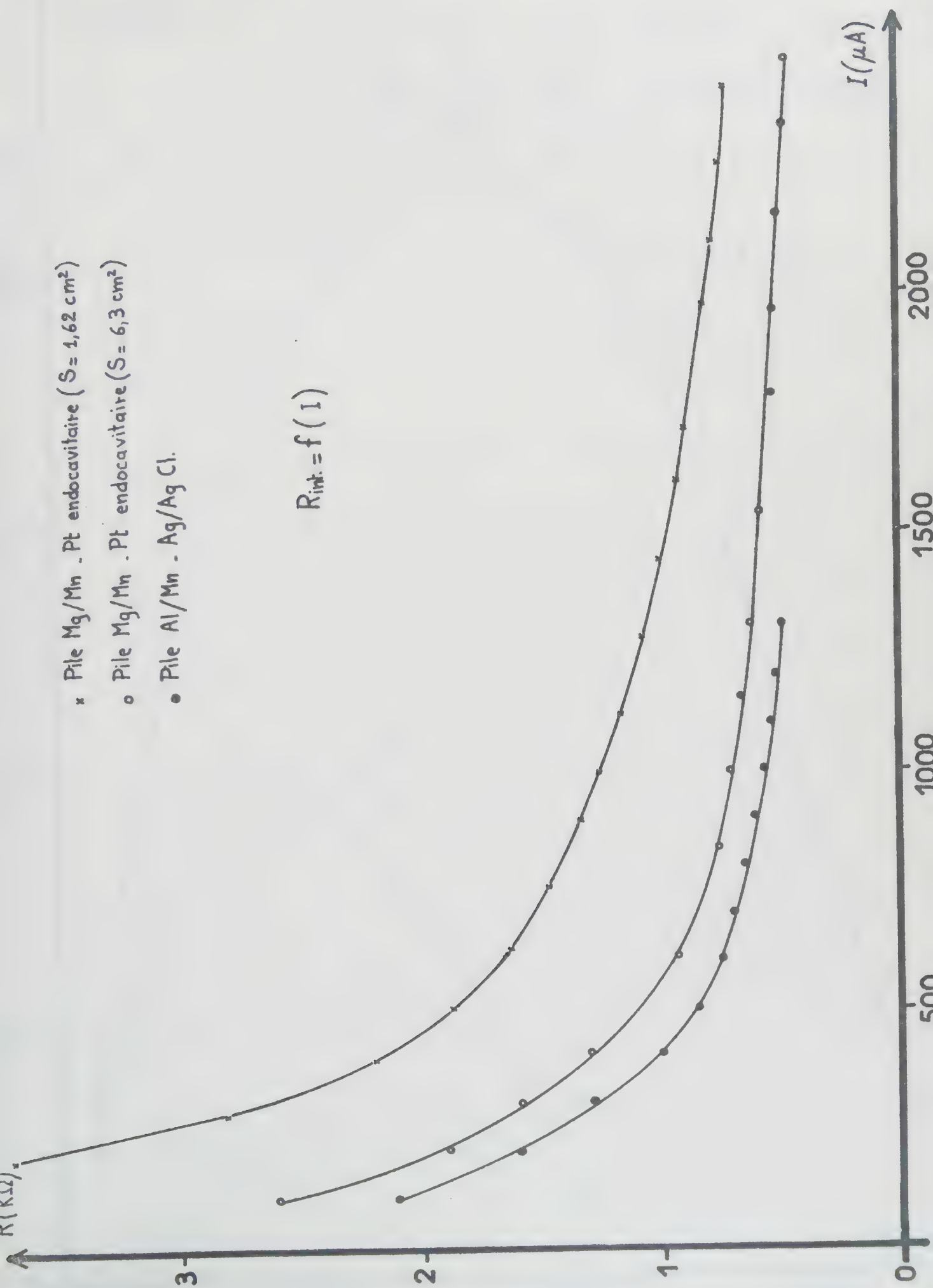
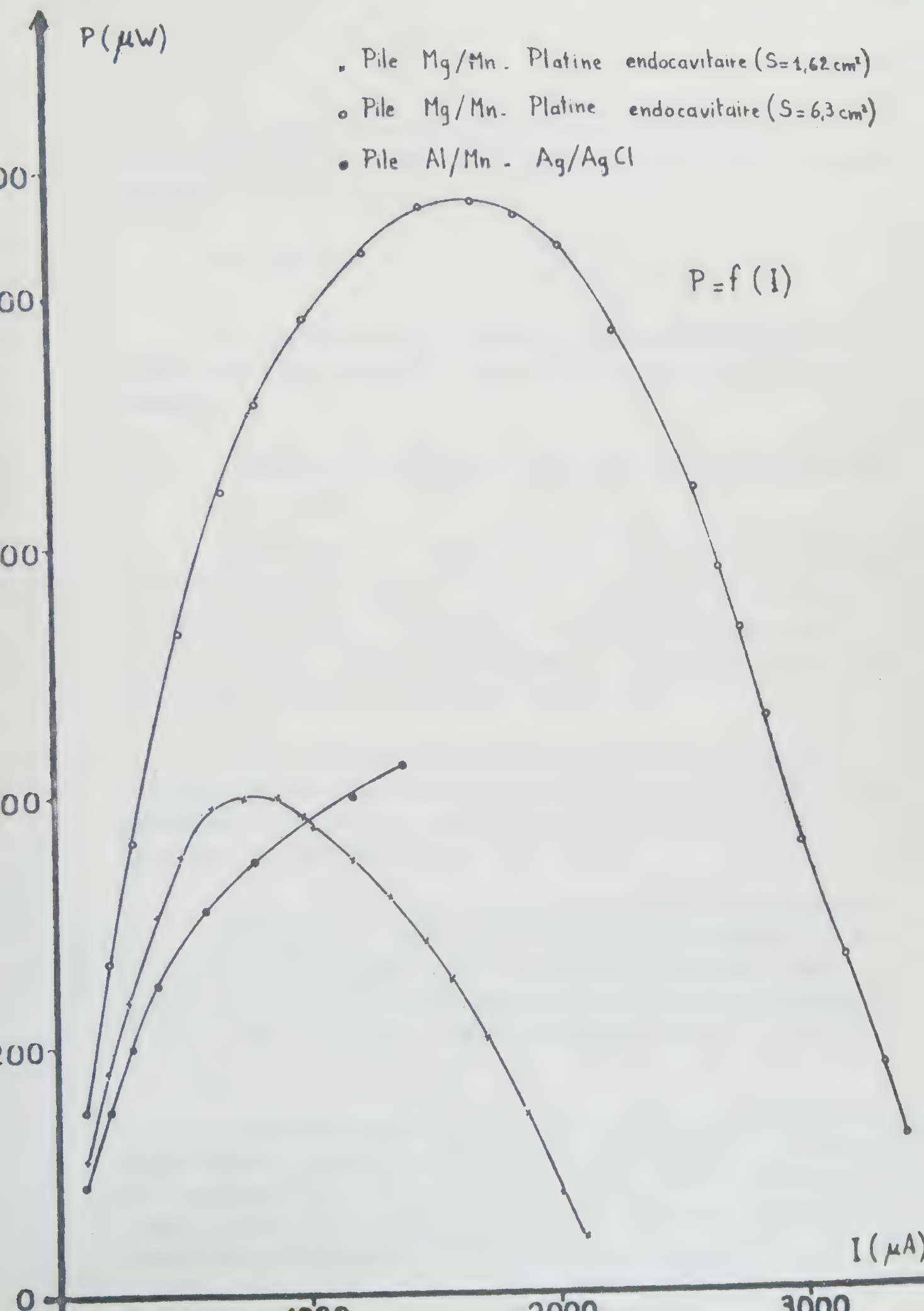


FIG:67





Le rendement de ces piles (fig. 69) montre plus nettement leur comportement, car il tient compte de la résistance interne et de la puissance disponible.

$$R = \frac{P_u}{P_u + P_d}$$

$$P_u = V.I$$

$$P_d = R_{int} \times I^2$$

Le rendement de la pile "Ag/AgCl/Aluminium-manganèse" est satisfaisant, malgré la présence de la couche primaire au niveau de l'aluminium manganèse.

6 - 2 Influence de l'espacement des électrodes sur la résistance interne de la pile

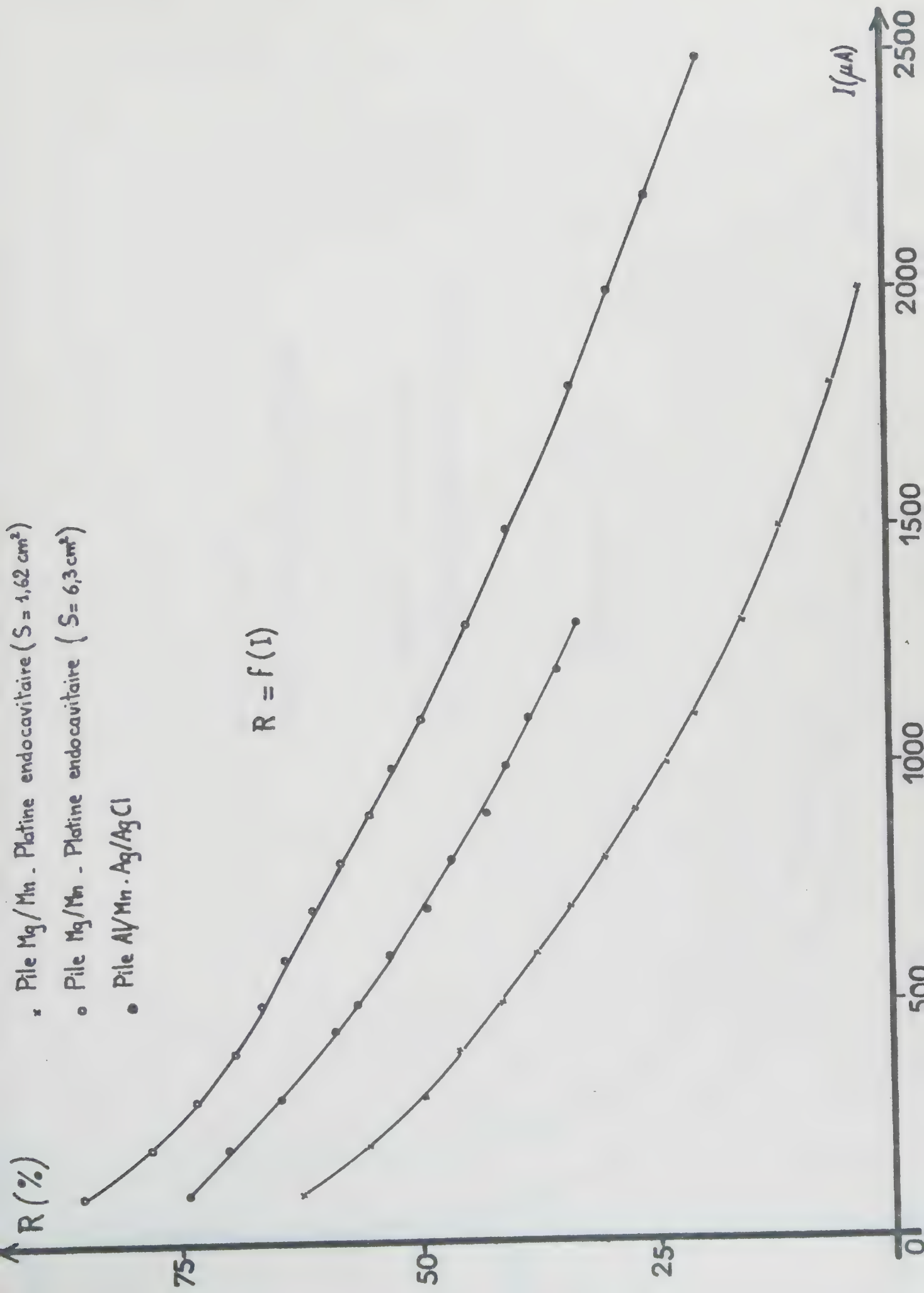
Connaissant la résistance interne de chaque électrode, ainsi que la résistance interne totale, il nous est possible de déterminer la résistance du liquide biologique. La figure 70 montre l'augmentation de la résistance inter-électrodes lorsque celles-ci sont placées d'une part à proximité l'une de l'autre en implantation sous-cutanée et d'autre part, l'une étant sous-cutanée, l'autre est placée dans le doeur droit.

On peut noter que l'augmentation de la résistance du liquide biologique entre ces deux implantations prend de fortes valeurs aux faibles intensités, $I < 500 \mu A$, pour s'annuler aux fortes intensités. D'autre part, cette résistance ne suit pas la loi d'Ohm.

Dans le cas de la pile "platine endocavitaire/magnésium-manganèse", nous avons représenté sur la figure 71 l'influence de la position du disque de magnésium. Les mêmes remarques que précédemment peuvent être faites. Toutefois, la position de l'anode ne change en rien les caractéristiques de la pile, du fait de la forte valeur de la résistance interne de cette pile.

Certes, tous ces résultats ne sont à prendre en considération que pour une utilisation en aigu. Le comportement des piles en sub-aigu et à fortiori au long cours, est tout autre ; en effet, d'autres paramètres viennent se greffer à ceux qui existent déjà : la tolérance des métaux, l'enrobage des électrodes, la corrosion des anodes.

FIG:69



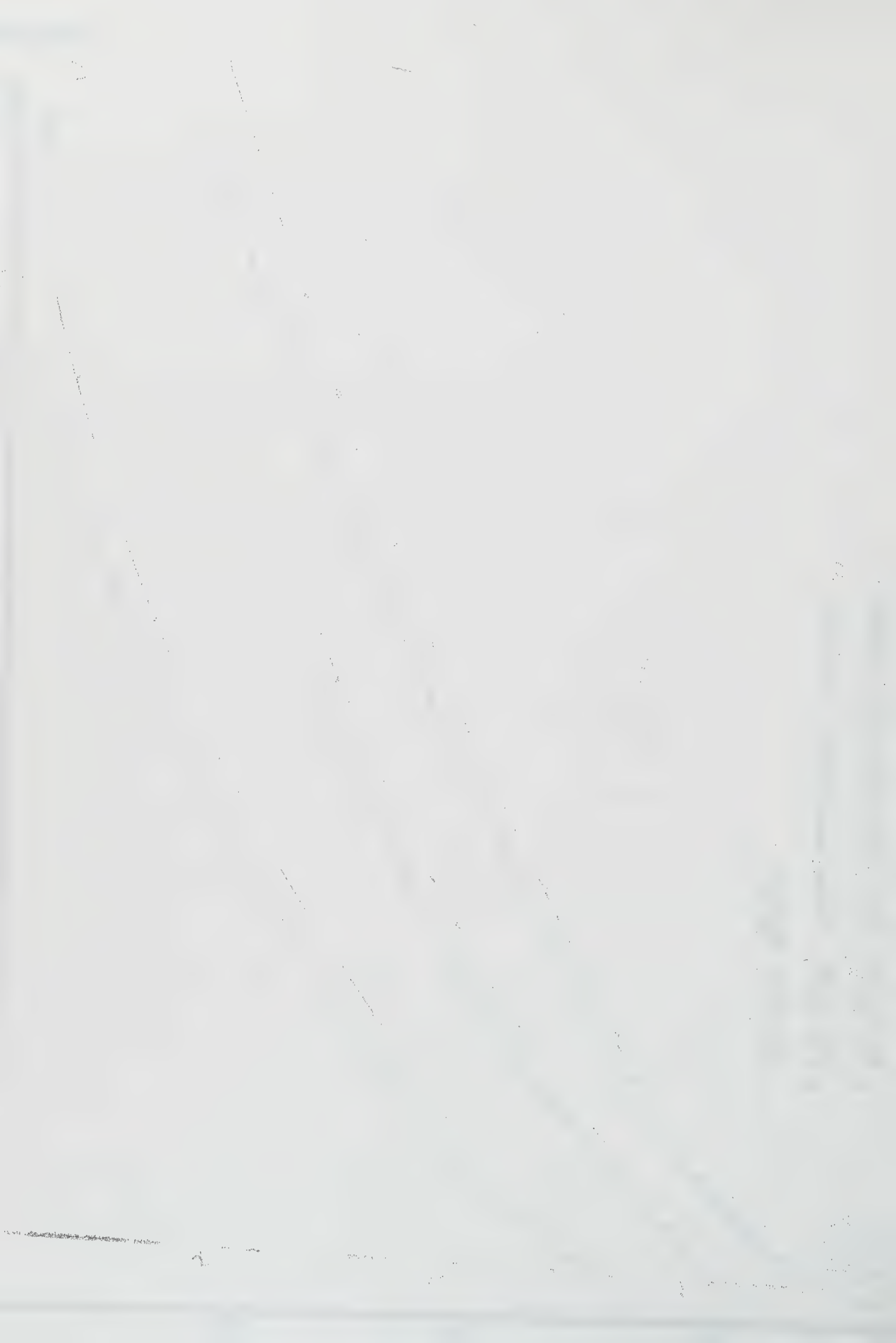


FIG: 70

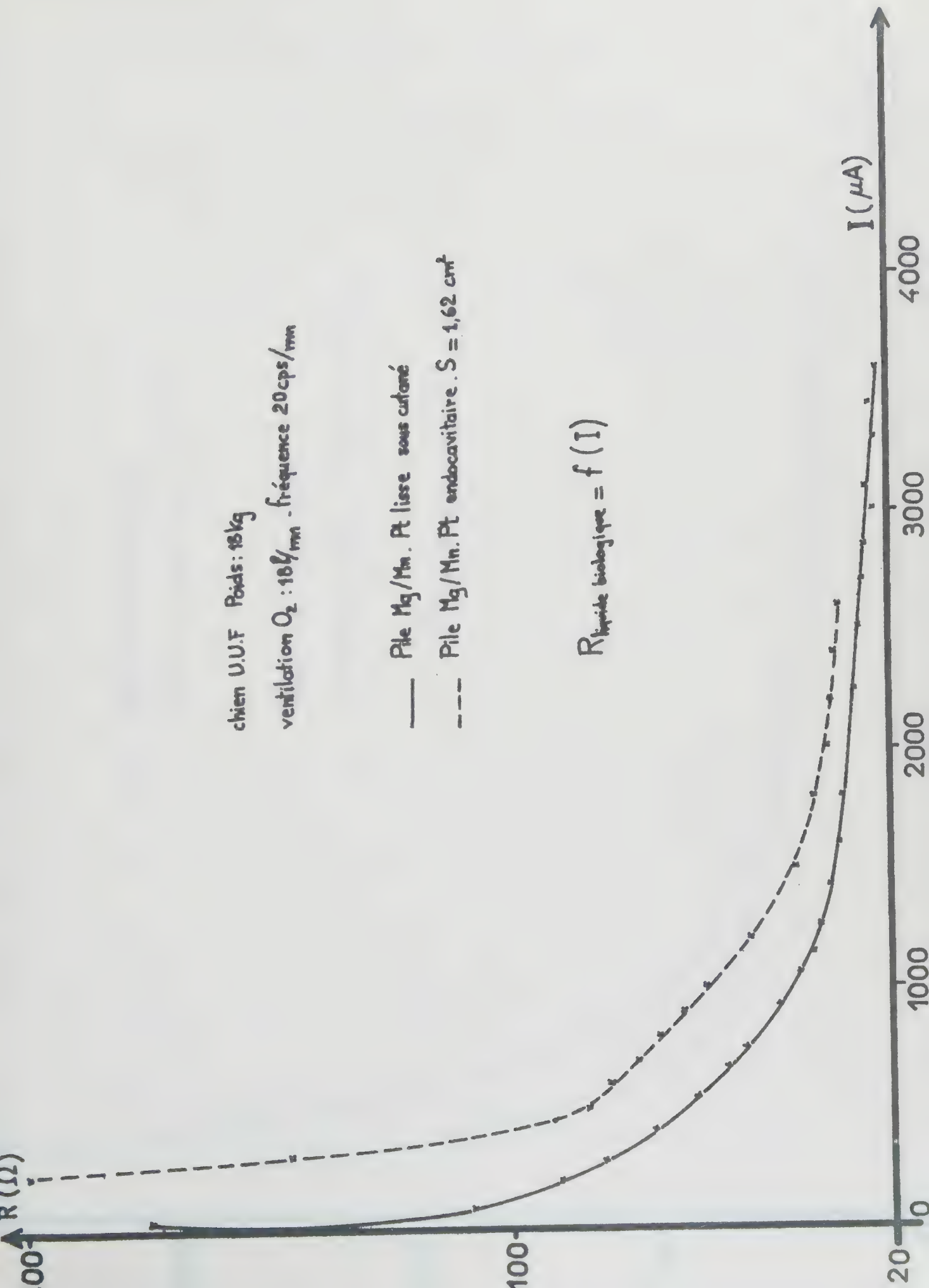
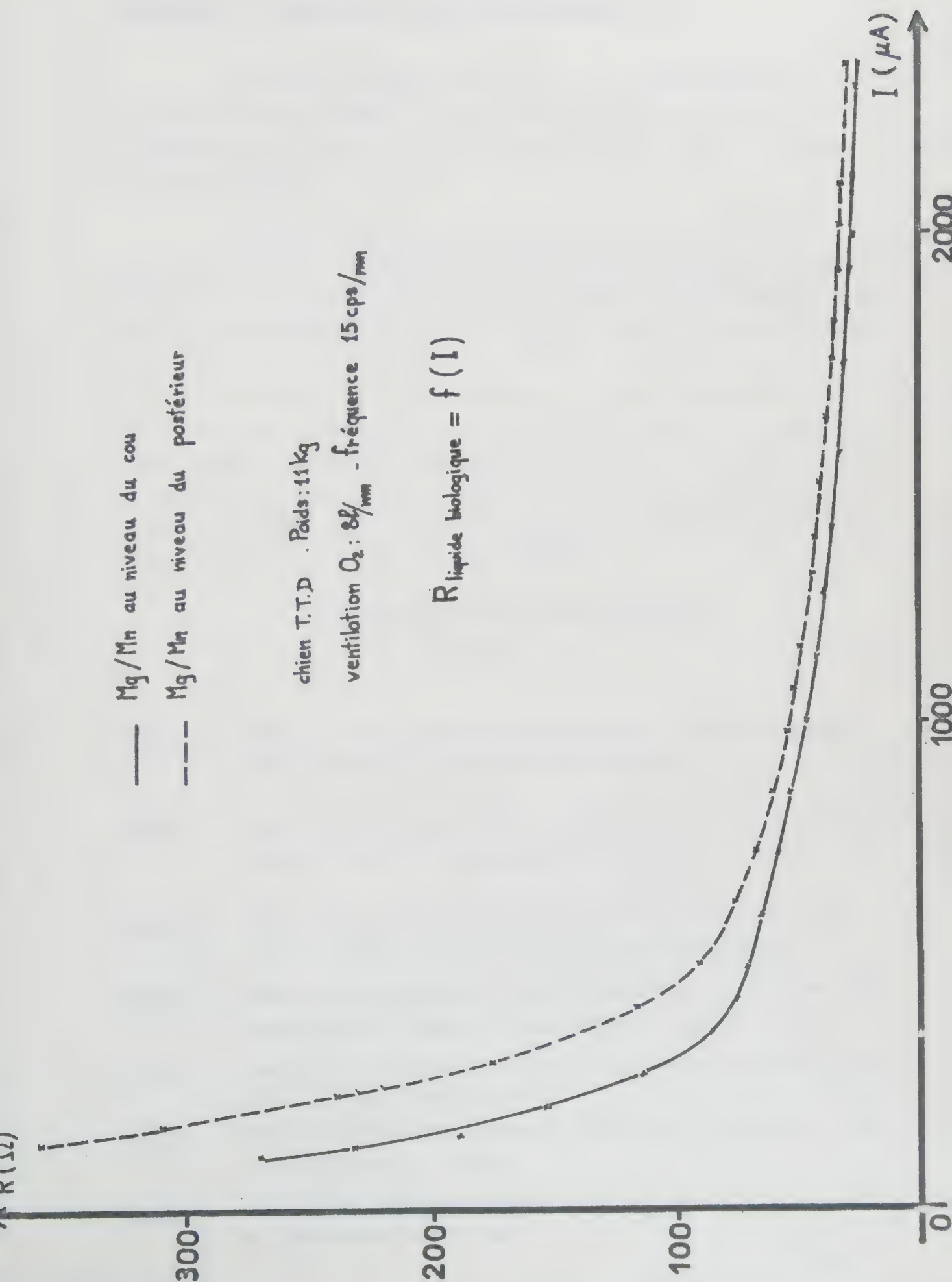


FIG: 71



CHAPITRE VI - PILE Ag/AgCl - ALUMINIUM MANGANESE (AM₁)

La première implantation de cette pile biogalvanique a eu lieu au cours du mois de novembre 1969 et a duré six semaines. Cette courte durée d'expérimentation résulte soit d'une mauvaise stérilisation de l'appareillage, soit d'un phénomène de rejet.

Comme notre appareillage comprenait une électrode Ag/AgCl poreuse, nous n'avions pas utilisé pour cette première expérimentation la stérilisation à l'oxyde d'éthylène, mais une simple stérilisation à l'éther. En effet, nous ne connaissions pas l'effet de l'oxyde d'éthylène sur cette électrode.

D'une part, cette stérilisation a pu être insuffisante puisqu'une infection a été constatée, d'autre part, l'éther étant un bon solvant, nous avons constaté des modifications des caractéristiques mécaniques du tube de silicone. Des expériences nous ayant montré un comportement inerte de l'oxyde d'éthylène vis à vis des électrodes, nous avons stérilisé par la suite tous nos appareils à l'oxyde d'éthylène.

ANIMAUX UTILISES POUR L'EXPERIMENTATION DE CETTE PILE.

- Chien 1. Etude de la pile Ag/AgCl-AlMn débitant un courant constant (180 μ A) Durée de l'implantation 42 jours.
- Chien 2. Etude de la pile Ag/AgCl-AlMn débitant un courant constant (180 μ A) Durée de l'implantation 15 jours.
- Chien 3. Etude de la tolérance des deux électrodes de la pile sans effet biogalvanique - Durée de l'implantation 2 mois.
- Chien 4. Etude de la tolérance des deux électrodes de la pile sans effet biogalvanique - Durée de l'implantation 1 mois.
- Chien 5. Etude de la tolérance isolée de l'électrode de chlorure d'argent - Durée de l'implantation 2 mois.
- Chien 6. Etude de la tolérance isolée de l'électrode d'aluminium - durée de l'implantation 2 mois.
- Lapin 1. Etude de la tolérance isolée de l'électrode d'aluminium - durée de l'implantation 230 jours.

1 - Etude de la pile débitant un courant de $180 \mu A$

Deux piles ont été implantées sur deux chiens. Bien que les résultats physiques soient identiques, les résultats biologiques sont totalement différents.

1 - 1 Chien 1

La pile a été implantée le 26 novembre 1959 dans une logette latéro-thoracique droite dans le tissu sous-cutané. De cette logette part un conducteur suivant un trajet aménagé sous la peau et aboutissant à un système externe de prise de mesures scellé sur la voûte crânienne. L'électrode Ag/AgCl est située du côté peau.

1 - 1 - 1 Description de l'appareillage utilisé

Les deux électrodes Ag/AgCl et AM_1 sont placées de chaque côté d'un bloc Epoxy. Nous utilisons une époxy médicale (Sodiema), les références de cette epoxy sont les suivantes :

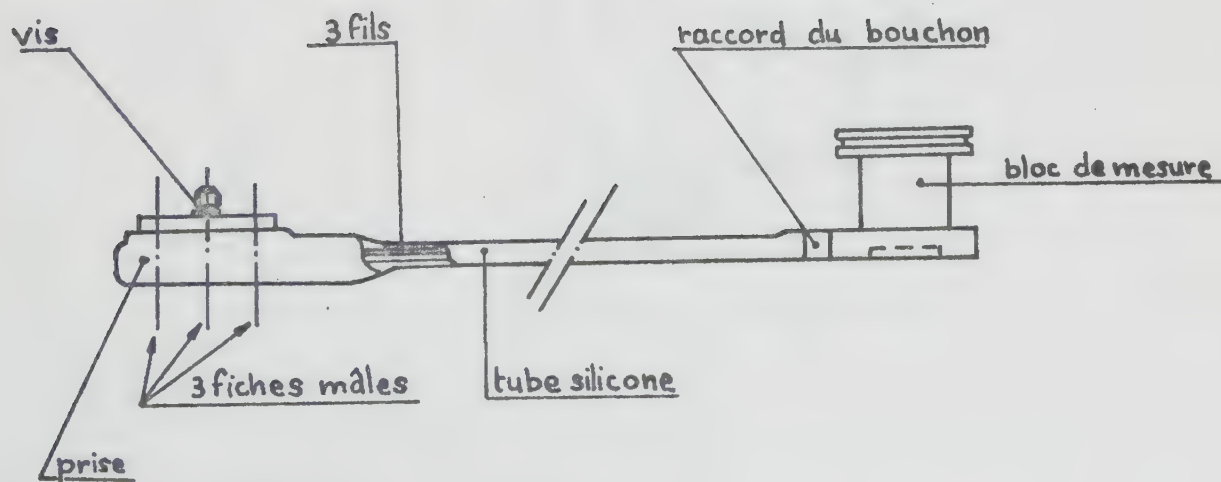
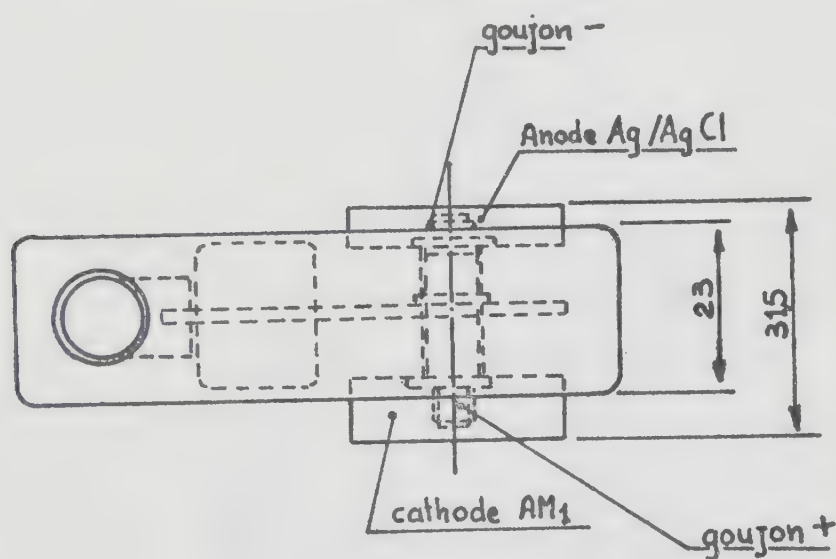
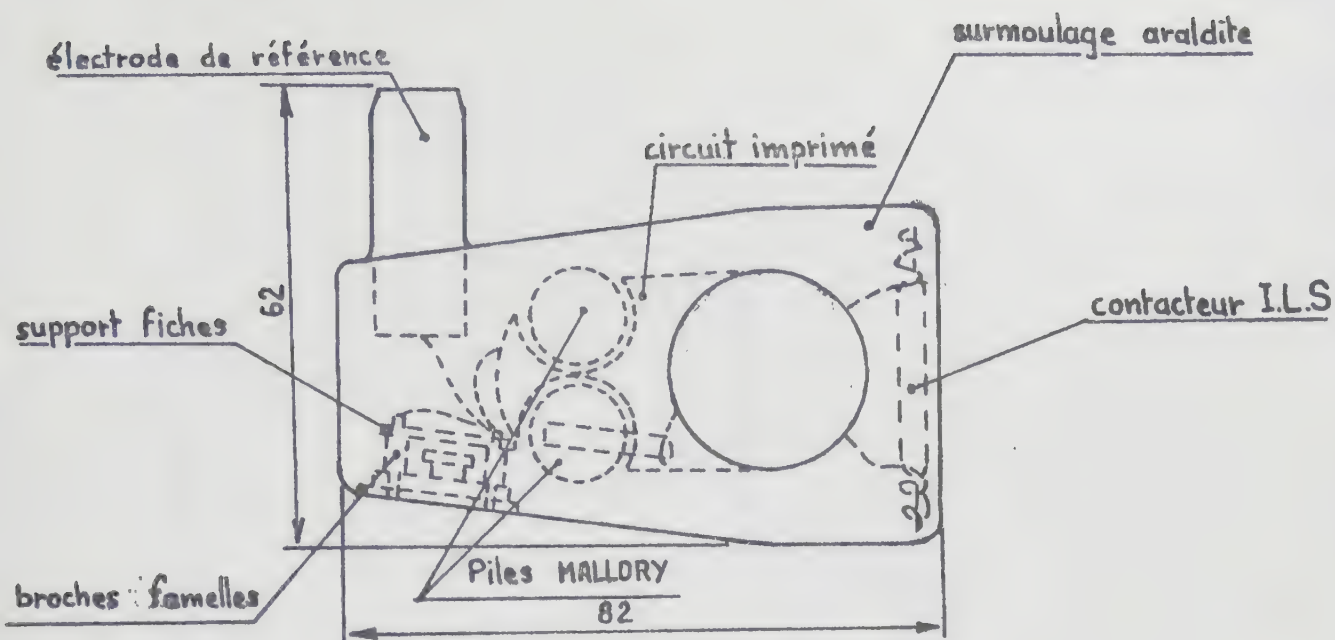
- epoxy : CY 230
- durcisseur : HY 951

La figure 72 montre la disposition des deux électrodes sur le bloc époxy. Dans ce bloc, nous avons logé un circuit électronique qui permet de garder un courant constant quelle que soit la tension de la pile.

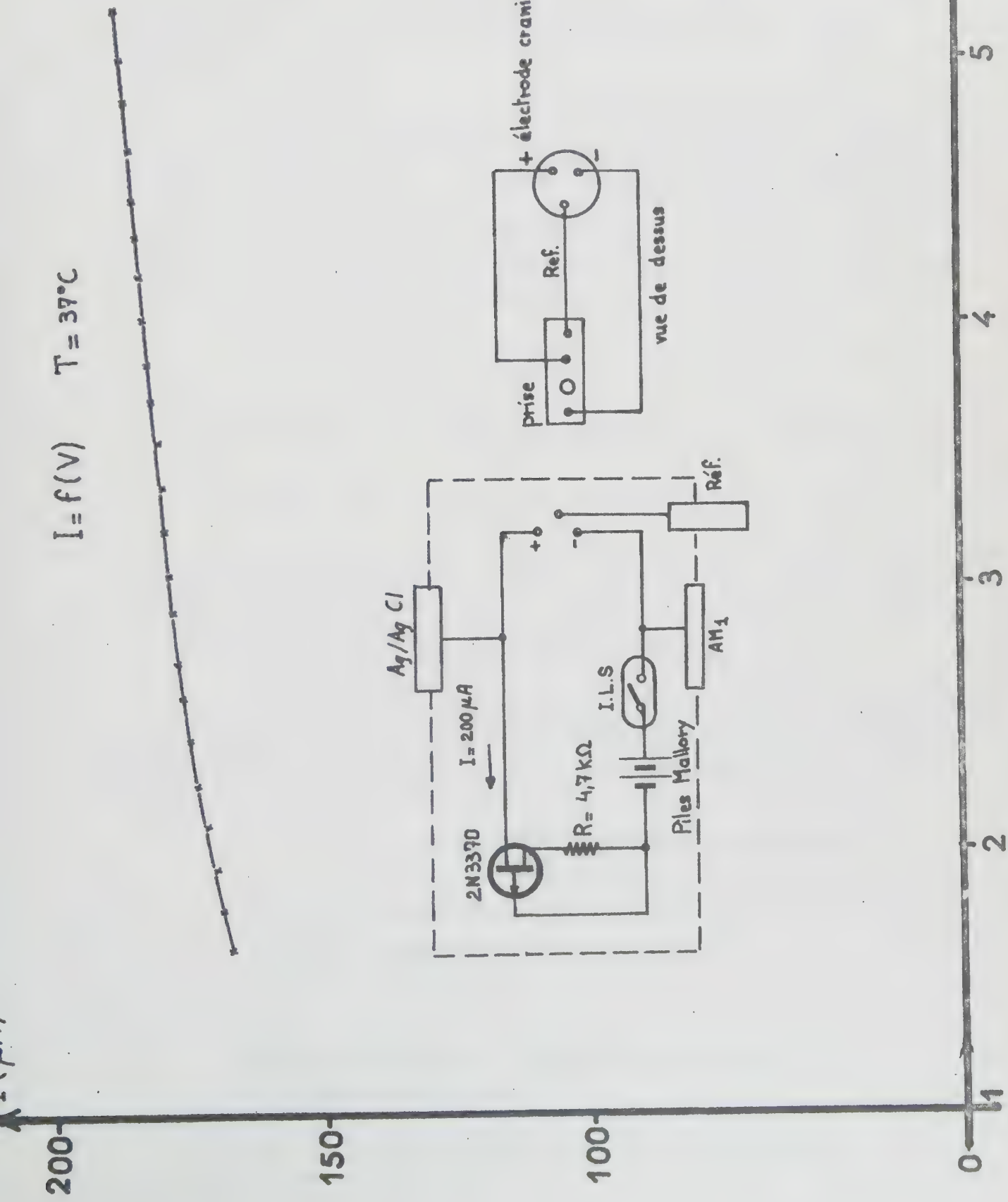
Ce circuit utilise un transistor à effet de champ, polarisé de manière à travailler en dehors du coude des caractéristiques. C'est pour cette raison que deux piles Mallory furent mises en série avec la pile biogalvanique. Le schéma de ce circuit, ainsi que la courbe d'étalonnage nous donnant directement le courant débité par la pile en fonction de la tension en charge sont représentés sur la figure 73.

Un interrupteur magnétique I.L.S. permet de déconnecter la pile de sa charge et de faire des mesures sur les circuits extérieurs.

FIG:72



DISPOSITIF DE MESURE : PILE Ag /Ag Cl - AM₁



$I = f(V)$ $T = 37^\circ\text{C}$

V (volts)

Aux deux électrodes Ag/AgCl et AM₁ qui constituent la pile biogalvanique, nous avons ajouté une électrode de référence (AgCl - KCl saturé), qui ne débite pas, mais qui permet de mesurer les potentiels de chaque électrode par rapport à cette dernière. Les trois électrodes sont disponibles sur un bloc de mesure (fig.74) scellé sur la voûte crânienne d'un chien. Un câble à trois fils relie l'appareillage au bloc de mesure (fig.72)

Le bloc de mesure scellé sur le crâne du chien, fut choisi après plusieurs échecs de "mises à la peau". Nos essais nous ont confirmé que les "mises à la peau" chez le chien ne résistent pas longtemps alors qu'elles tiennent mieux sur les petits animaux (71). Ainsi notre bloc de prise de mesures qui n'évite pas l'infection habituelle des "mises à la peau" chez le chien, permet grâce à sa solidité des mesures prolongées et faciles.

1 - 1 - 2 Résultats expérimentaux in vivo

La pile dont la réaction électrochimique est la suivante :



a débité un courant constant de 180 µA pendant 42 jours. Cette pile fut enlevée par suite d'une infection au niveau de l'appareil. A l'extraction de celui-ci, nous avons constaté quelques anomalies.

L'électrode de chlorure d'argent avait une étanchéité très mauvaise et du liquide biologique s'était logé entre le bloc Epoxy et l'électrode, ce qui a provoqué une corrosion de la vis fixant l'électrode au boîtier epoxy.

1 - 1 - 2 - 1 Modification de la masse des électrodes

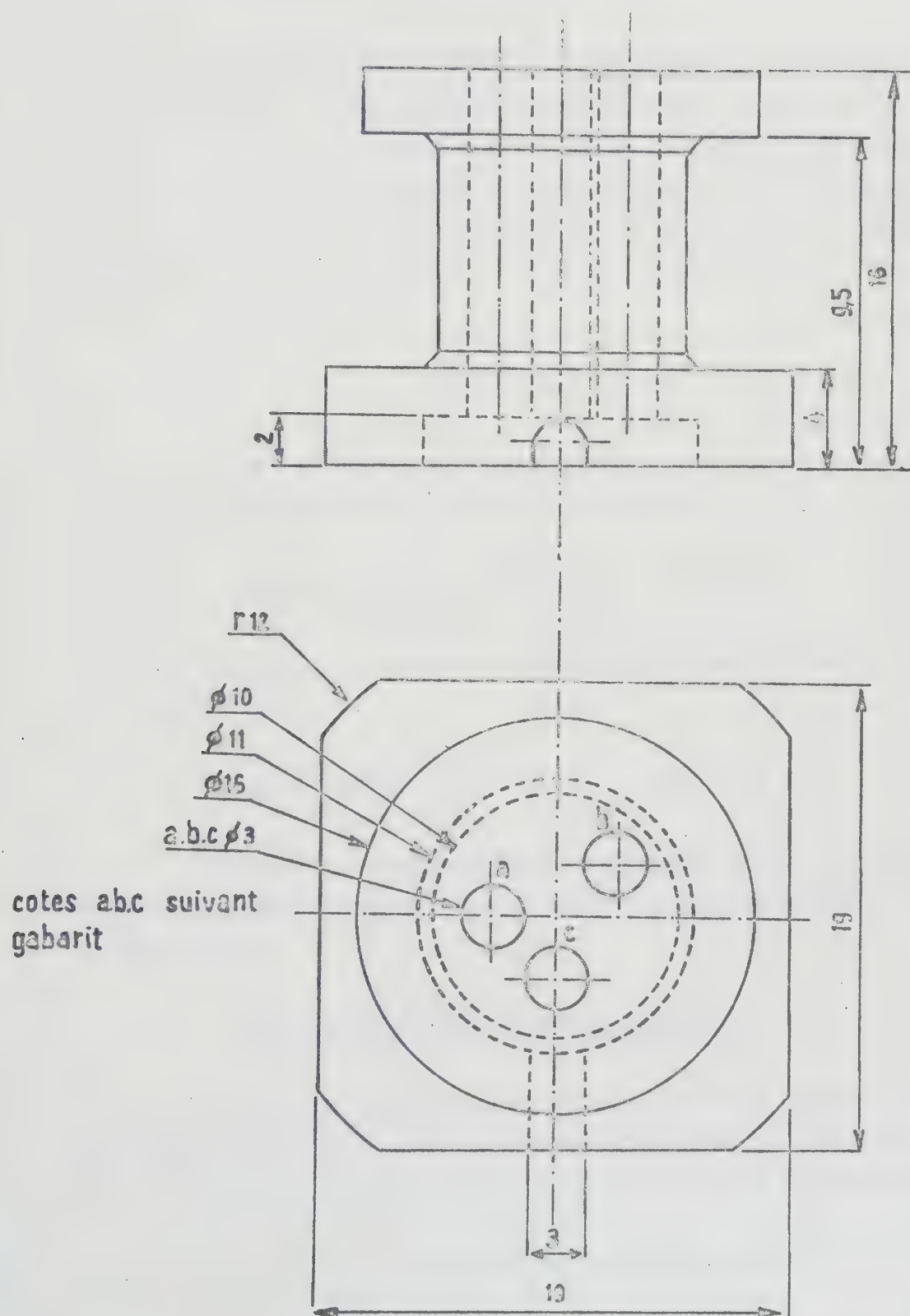
Masse des électrodes avec leurs connexions à l'implantation :

Ag/AgCl	: 34,50 g
AM ₁	: 8,60 g

Masse des électrodes à l'extraction du matériel

Ag/AgCl	32,85 g
AM ₁	8,72 g

échelle: 4



CONNECTEUR DE L'ELECTRODE

On constate que l'on a perdu 1,85 g de chlorure d'argent. La consommation normale de chlorure d'argent pour un fonctionnement de 42 jours à 180 μ A est de 1,1 g ; le reste de la consommation est due à nos mesures extérieures qui ont provoqué une consommation importante, car la pile a débité des courants de l'ordre du milliampère.

Pour l'électrode négative, nous constatons une augmentation de masse de 120 mg, ce qui est normal, car l'oxyde d'aluminium (Al_2O_3) s'est déposé sur l'électrode en augmentant sa masse. Il apparaît donc que cet oxyde est très peu soluble et que les ions Al^{3+} sont transformés en oxyde. Après grattage de cette électrode, nous constatons une perte de masse supérieure à celle calculée par la loi de Faraday, et ceci pour les mêmes raisons que ci-dessus.

1 - 1 - 2 - 2 Analyse des résidus autour des électrodes

Etant donné la petite quantité de résidus en présence, seule l'analyse qualitative des résidus fut possible.

- Résidus autour de l'électrode d'aluminium

On attaque 25 mg de produit par la soude pour mettre en solution les oxydes AlO_2^-



Les tests colorimétriques à l'aluminon et à la morine confirme la présence d'aluminium qui se trouve donc au niveau de l'électrode sous forme d'oxyde (Al_2O_3)

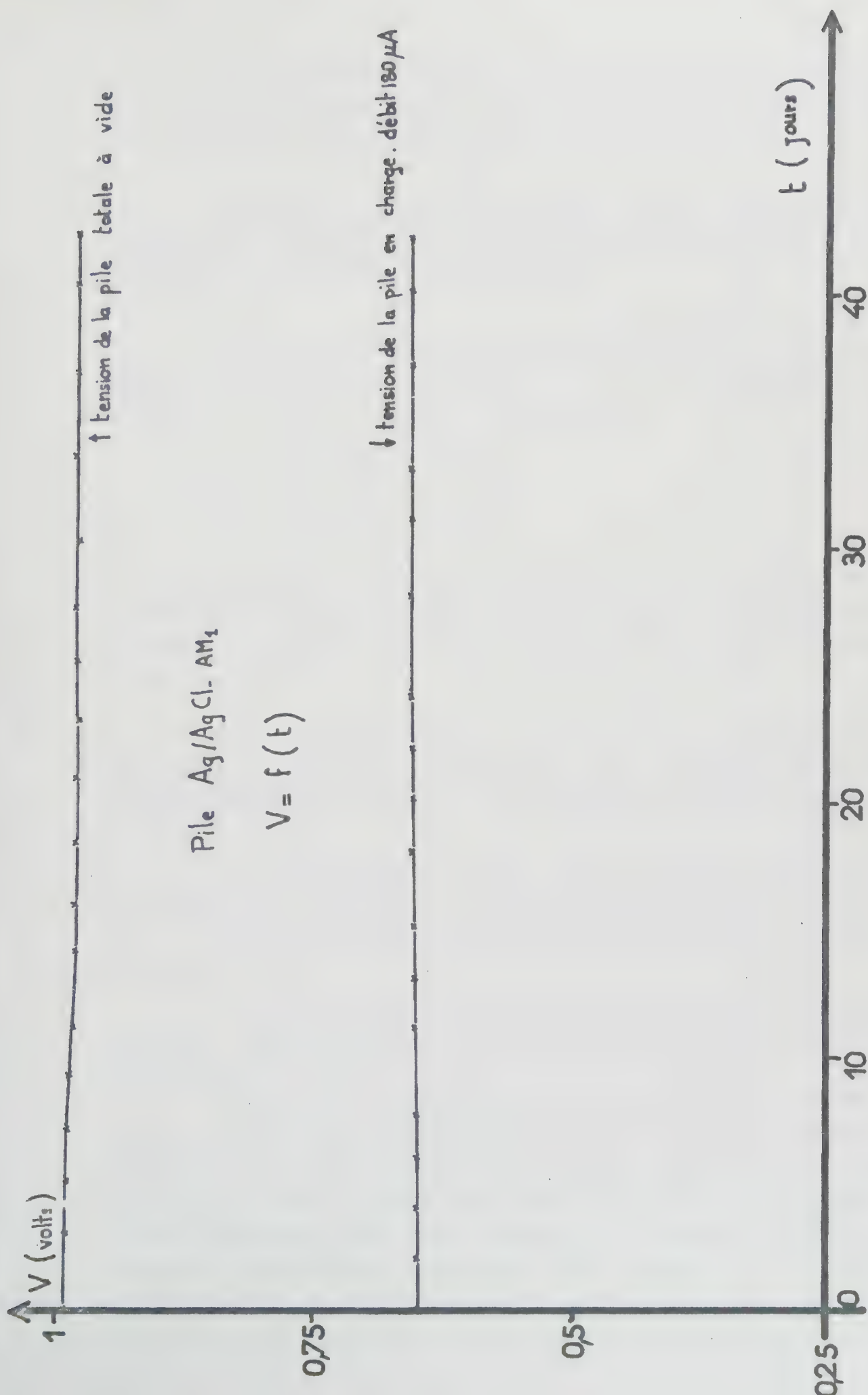
- Résidus autour de l'électrode Ag/AgCl

On attaque 30 mg de produit par de l'acide nitrique qui met l'argent en solution. Les trois tests au chlorure de sodium, à l'iodure de potassium et au chromate de potassium, confirment une présence d'argent dans les résidus.

1 - 1 - 2 - 3 Caractéristiques électriques de la pile

La tension à vide de la pile chute légèrement au cours du temps (fig. 75), alors que la tension en charge reste constante.

FIG:75



Ceci s'explique très bien, si on regarde les courbes $V/Ref = f(I)$ pour les deux électrodes $Ag/AgCl$ et AM_1 ; le potentiel de chaque électrode étant mesuré par rapport à l'électrode de référence (fig. 76,77).

La tension à vide de la pile totale chute au cours du temps, car le potentiel de l'électrode $Ag/AgCl$ chute au cours du temps, alors que le potentiel de l'électrode AM_1 reste constant.

La chute de tension à vide est due à l'électrode $Ag/AgCl$, la réaction à son niveau étant : $AgCl + e^- \rightarrow Ag + Cl^-$ le potentiel de l'électrode à vide est donné par la relation :

$$E = E_0 - \frac{RT}{F} \text{Log } |Cl^-|$$

La chute de potentiel de cette électrode est en relation avec une augmentation de la concentration en ions Cl^- . Nous pensons que les ions Cl^- libérés par la réduction de l' $AgCl$ restent localisés en partie au niveau de cette électrode.

Si on regarde la tension de la pile totale en fonction du débit (fig. 78), on constate que la tension chute aux fortes intensités de façon assez importante. Cette chute est due uniquement à l'électrode AM_1 (fig.77).

A un débit constant de 180 μA qui est celui de la pile $Ag/AgCl-AM_1$, on remarque que le potentiel de l'électrode AM_1 augmente dans la même proportion. Le résultat en est une tension en charge constante au cours du temps (fig. 75).

Tous ces résultats se retrouvent dans l'étude de la résistance interne de chaque électrode (fig. 79 et 80) et la résistance interne de la pile totale (fig. 81).

La résistance interne de la jonction liquide/chlorure d'argent augmente avec le temps (Fig. 79). Ceci s'explique de la façon suivante : d'une part, les ions Cl^- libérés par la réaction restent en partie au niveau du chlorure d'argent, d'autre part, nous avons déposé par électrolyse, avant l'implantation, une couche d'argent sur l'électrode $AgCl$ pour améliorer la conduction ; cette couche était disparue le jour de l'ablation

FIG:76

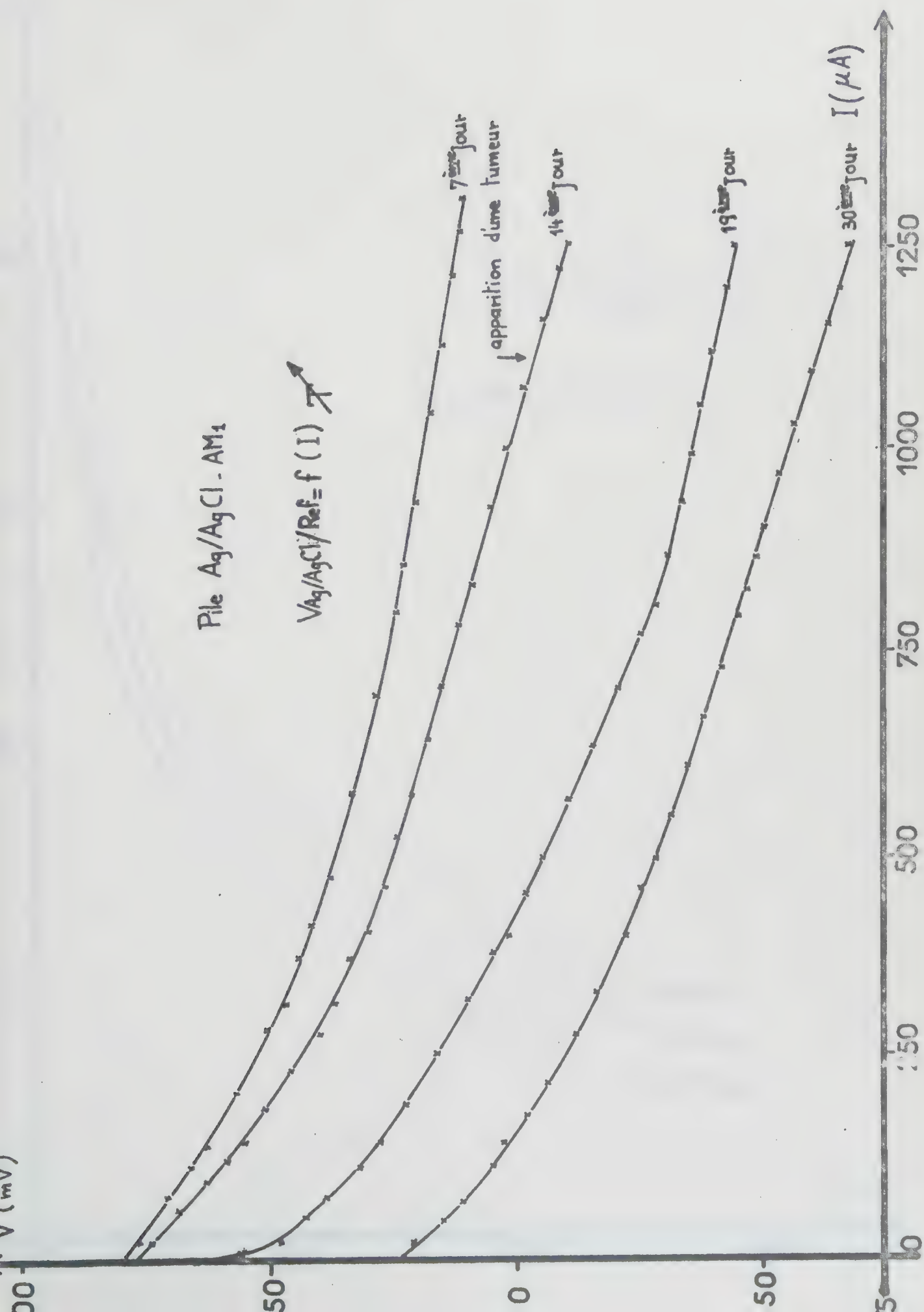


FIG: 77

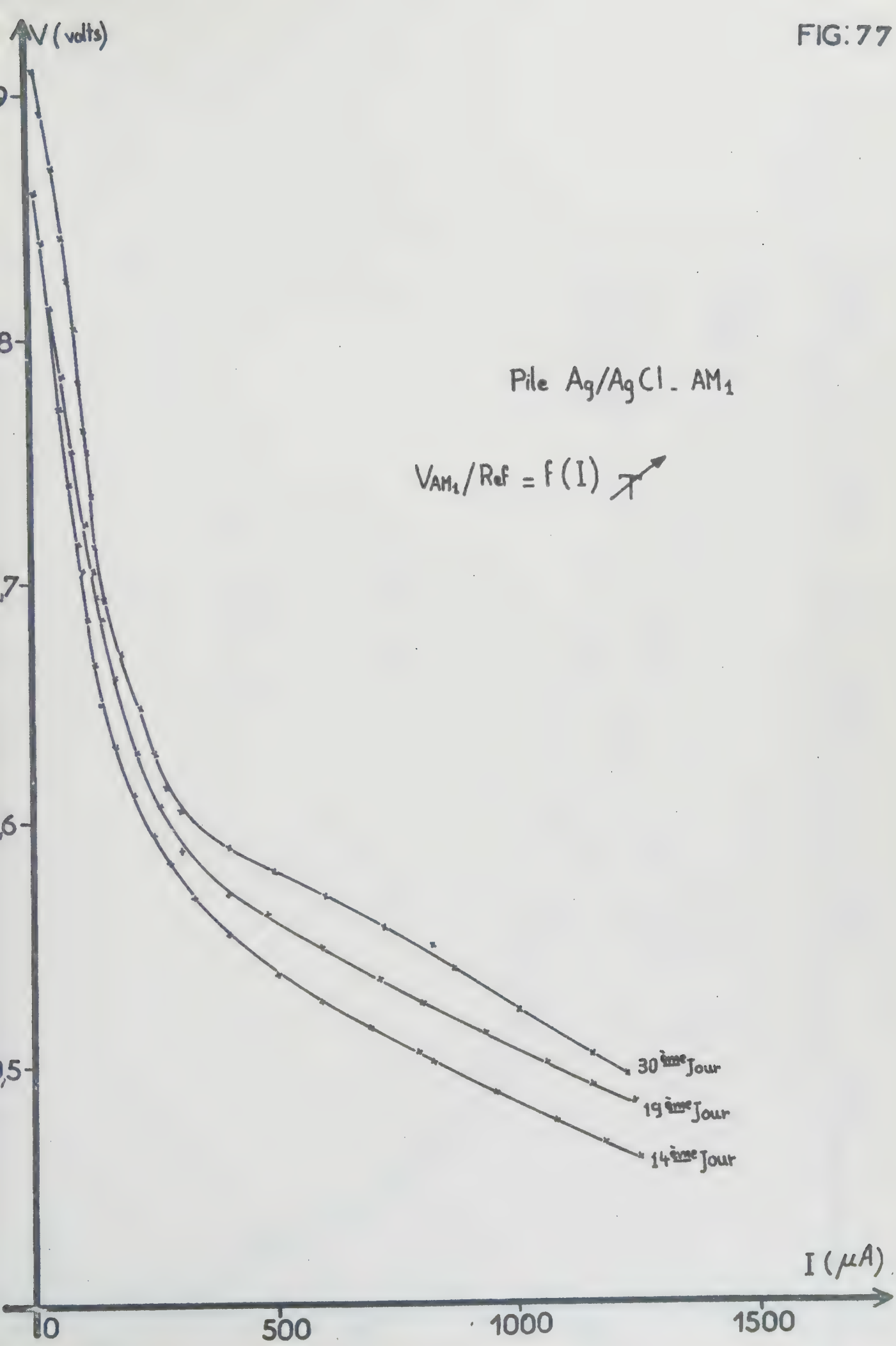
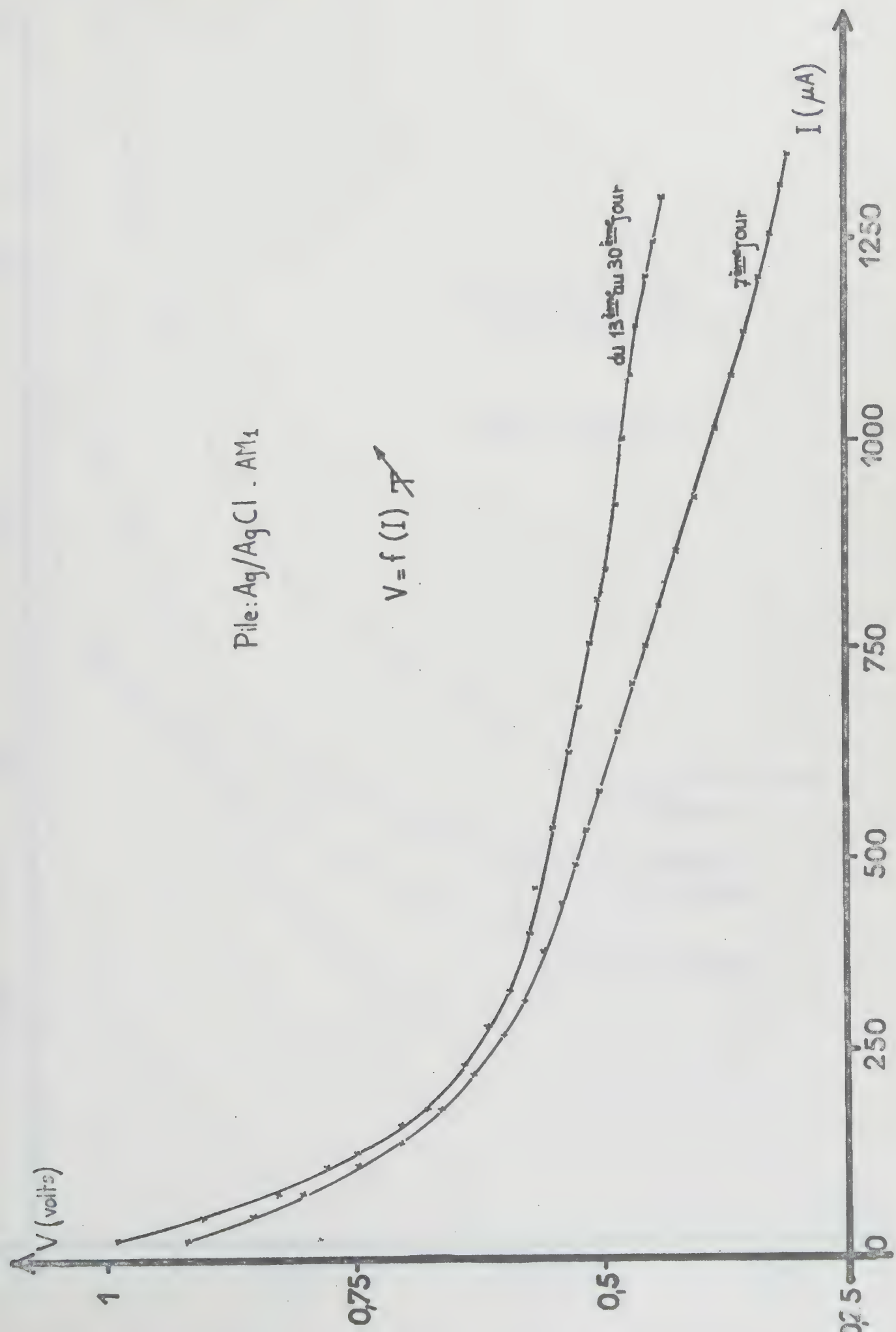


FIG: 7e



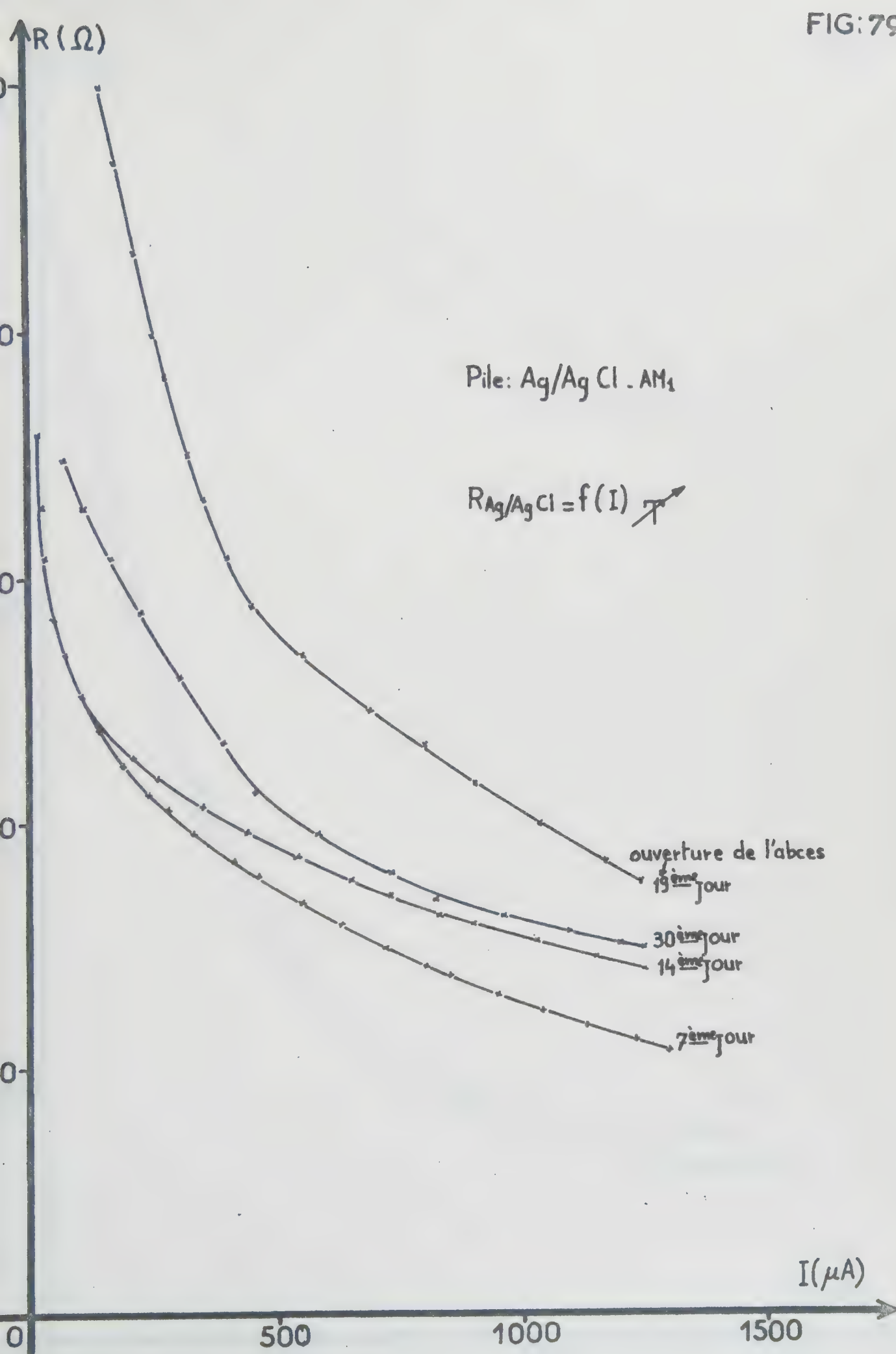


FIG:80

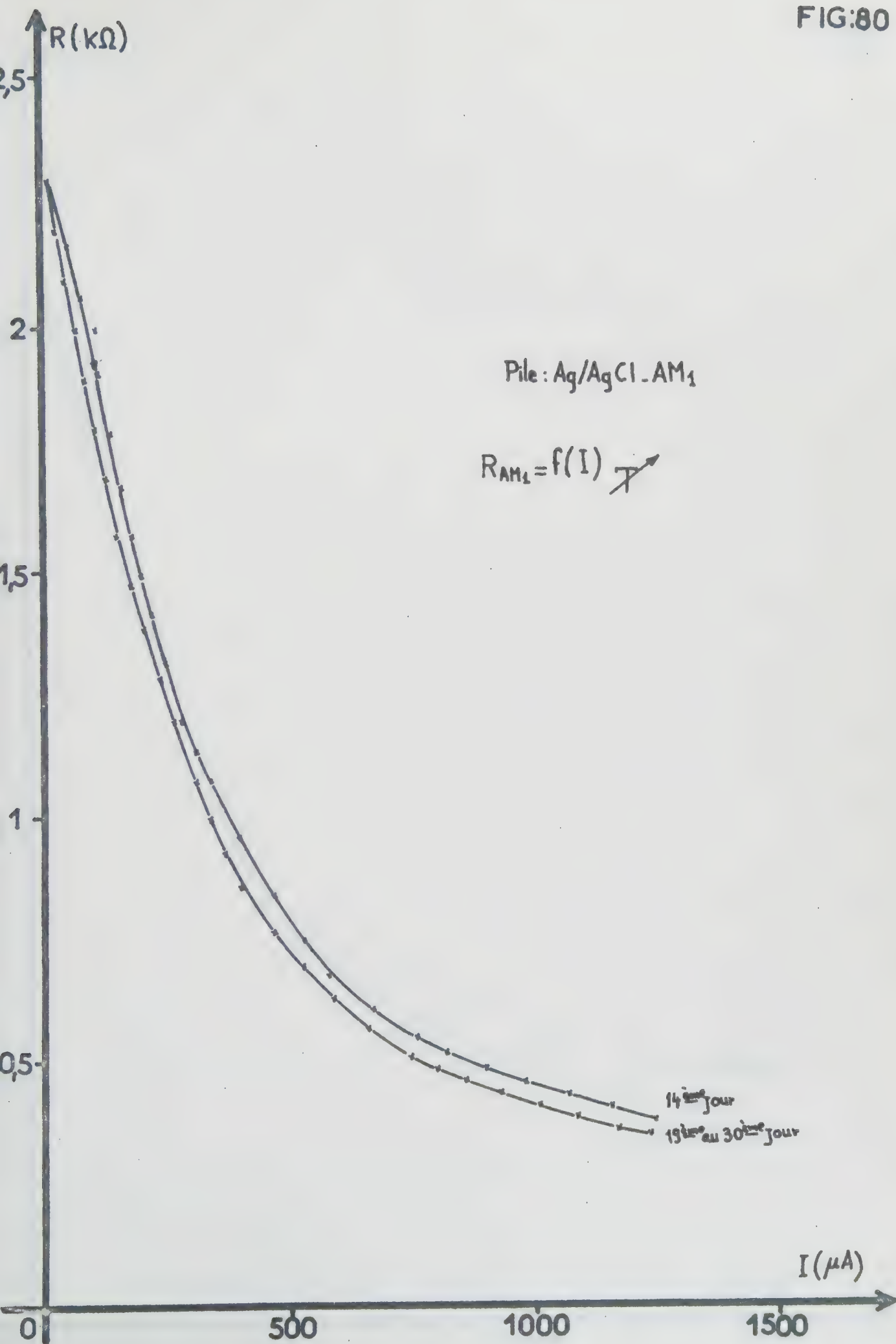
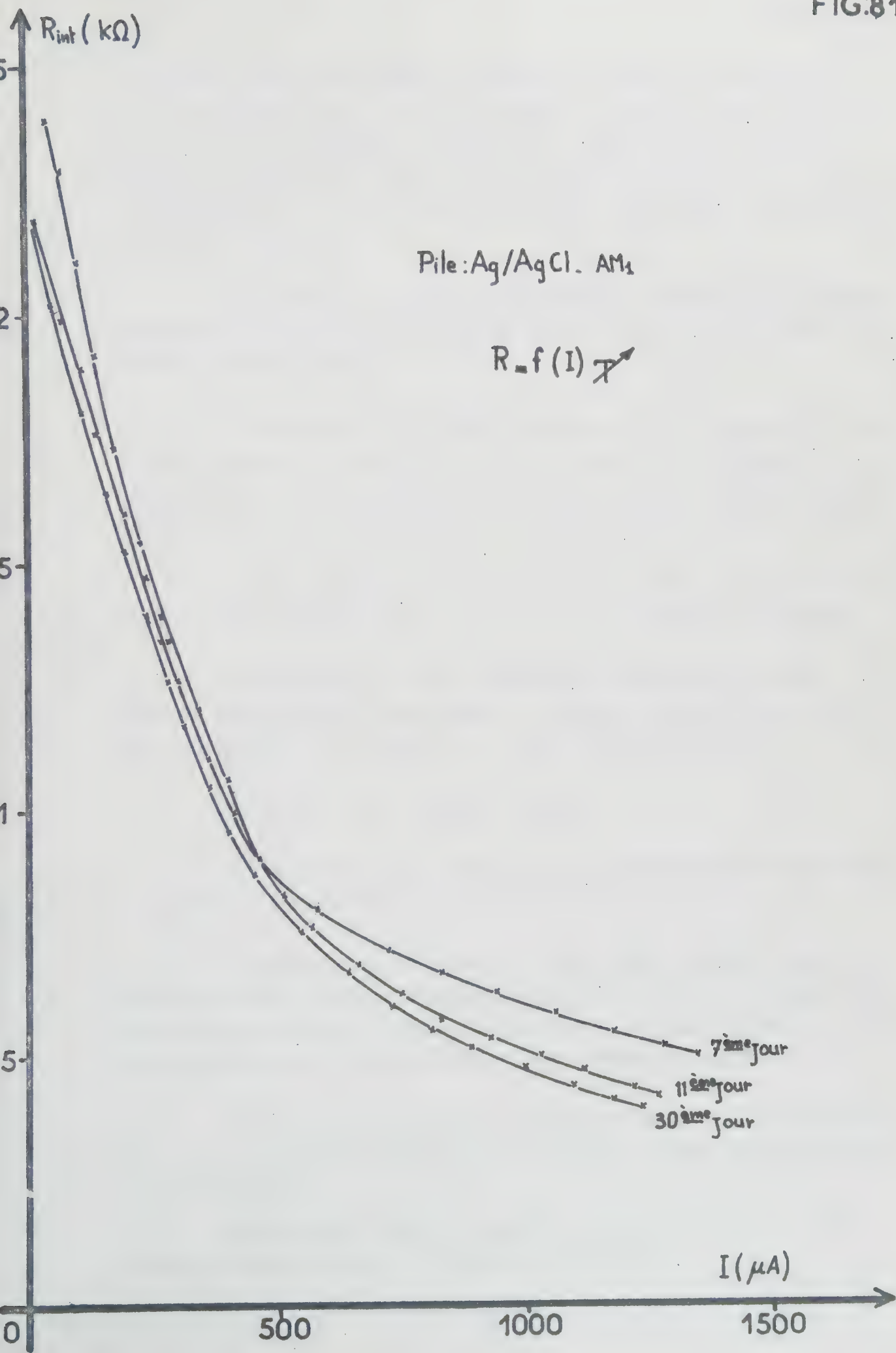


FIG:81



du matériel. Enfin, une mauvaise étanchéité au niveau de l'électrode Ag/AgCl a provoqué une corrosion au niveau des contacts entre l'électrode et le boîtier. On remarque, également, une diminution de la résistance interne de l'électrode Ag/AgCl entre le 19e et le 30e jour. Ceci est dû au nettoyage de l'abcès effectué le 23e jour ; abcès apparu au niveau de la pile le 14e jour.

La diminution de résistance interne de l'électrode AM_1 (fig. 80) en fonction du temps est due à une modification de l'état de surface au niveau de cette électrode.

La résultante de ces deux résistances est une résistance interne globale diminuant au cours du temps et ceci aux fortes intensités (fig. 81). Les courbes de puissance (fig. 82) rassemblent tous les résultats jusqu'ici énumérés. Aux fortes intensités, la puissance augmente au cours du temps.

Il faut signaler que nous nous sommes limités à 1,5 mA de débit et de ce fait nous n'obtenons pas les maxima des courbes de puissance.

En conclusion, la pile biogalvanique utilisant du chlorure d'argent comme cathode et un alliage d'aluminium comme anode répond sur le plan électrique à notre problème d'alimentation des pacemakers.

1 - 1 - 3 La tolérance tissulaire

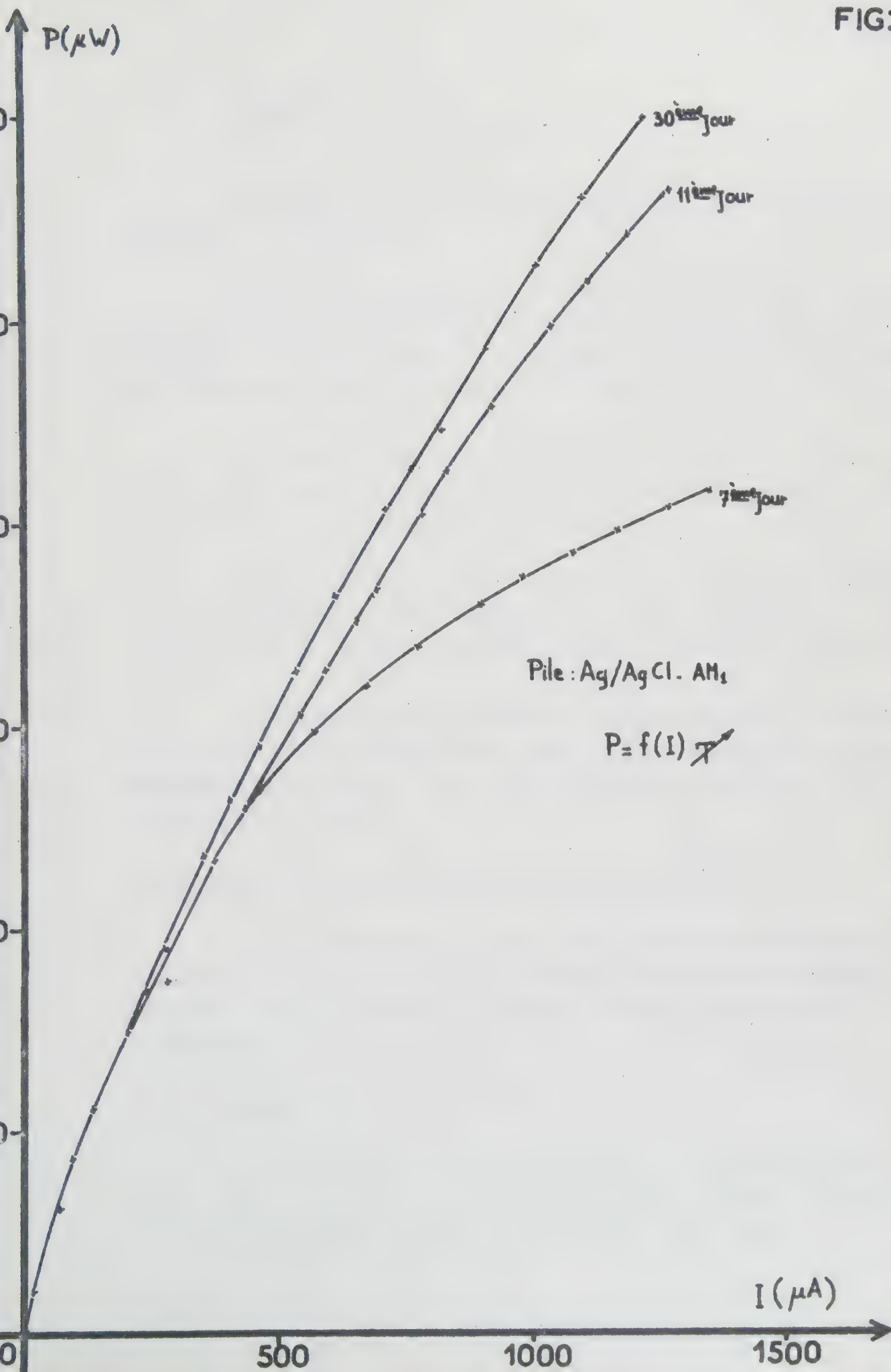
Quinze jours après l'implantation, apparition d'une tuméfaction à caractère inflammatoire au niveau de la pile.

On prélève, par ponction, le contenu d'une seringue de pus qui confirme l'abcès. L'examen bactériologique du pus révèle la présence d'un staphylocoque pathogène. On incise cet abcès en regard de la pile en place. Ainsi, nous avons pu poursuivre les mesures pendant quinze jours.

L'examen histologique de la coque de l'abcès a montré un remaniement scléro-inflammatoire habituel sans inclusion intra-tissulaire d'éléments métalliques.

En conclusion, abcès à pyogènes développé autour de la pile (défaut de stérilisation ou d'étanchéité du matériel).

FIG:82



55012

100

100

100

100 100 100

100 100 100

1 - 2 Chien 2

Ce chien fut utilisé pour une implantation d'une pile $\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{AM}_1$ identique à la précédente.

La pile a été implantée le 20 juillet 1970, en logette latéro-thoracique avec système de prise de mesure directe à distance scellé sur la voûte crânienne du chien. L'électrode solide Ag/AgCl de la pile est située du côté peau. Cette pile débitait en permanence un courant de 180 μA .

Les mesures effectuées nous permettent de dire que les tensions de la pile biogalvanique en charge (180 μA) et à vide sont identiques à celles trouvées dans la première expérimentation (chien 1).

Cependant il n'en est pas de même pour la tolérance. Dix jours après l'intervention, l'animal présente une ulcération cratériforme à l'emporte pièce en regard de l'électrode solide au chlorure d'argent.

Il apparaît qu'une telle nécrose localisée en regard de l'électrode solide au chlorure d'argent, apparue aussi rapidement n'est pas due à un phénomène infectieux, mais à une réaction nécrotique traduisant un phénomène d'intolérance au système.

2 - Tolérance des deux électrodes sans effet biogalvanique

Les deux électrodes utilisées dans la pile biogalvanique sont fixées de part et d'autre d'un bloc Epoxy sans aucune connexion entre elles. Ceci avait pour but d'étudier la tolérance des deux électrodes sans l'effet biogalvanique.

2 - 1 Chien 3

Ce système dit "inactif" fut implanté le 30 juin 1969 dans une logette latéro-thoracique dans le tissu sous-cutané au-dessus des muscles pectoraux. L'électrode d'aluminium a été placée du côté peau.

Les suites opératoires sont bonnes : bon état général, bon aspect de la cicatrice.

Deux mois plus tard, apparition d'une tuméfaction fluctuante au niveau de l'appareillage.

Une grande quantité de pus blanchâtre est évacuée. Deux prélèvements bactériologiques sur ce pus s'avèrent négatifs. Il s'agit donc d'un abcès "aseptique".

Une coque fibreuse constitue la paroi de cet abcès. Il s'agit très probablement d'une intolérance à l'appareillage.

Il faut noter que le chien n'était pas traité par les antibiotiques. Les masses des électrodes ne se sont pas modifiées à la suite des deux mois d'implantation.

2 - 2 Chien 4

Un système "inactif" est implanté le 20 juillet 1970 en logette latéro-thoracique gauche. L'électrode d'aluminium a été placée du côté peau.

Apparition en quinze jours d'un abcès qu'on est obligé d'inciser et qui contient du bacille perfringens

Il s'agit peut-être d'une faute d'aseptie, malgré nos grandes précautions d'aseptie en expérimentation animale.

Du point de vue histologique : tissus d'abcès banal.

A l'ablation du matériel, les électrodes ne présentent aucune perte de masse et aucune modification de l'état de surface.

3 - Tolérance séparée des électrodes

Dans cette expérience, une seule des électrodes de la pile est implantée sur un chien. Ainsi, nous étudions la tolérance à l'électrode isolée.

3 - 1 Chien 5

Une électrode de chlorure d'argent identique à celle utilisée dans la pile a été implantée le 3 janvier 1970 sur un chien au niveau de l'abdomen. Nous avons implanté sur ce même chien deux blocs d'epoxy de forme et de fabrication différente (température de cuisson) ; l'epoxy est celle utilisée pour nos enrobages. Un des blocs fut implanté au niveau scapulaire, l'autre au niveau du train arrière. Ces trois implantations furent réalisées dans le tissu sous-cutané de l'hémicorps droit.

Un mois plus tard, parfaite tolérance des deux blocs d'epoxy, tuméfaction au niveau de l'électrode Ag/AgCl. On évacue à ce niveau un liquide puriforme blanchâtre qui ne contient pas de germes.

Du point de vue histologique, la réaction tissulaire en regard de l'électrode de chlorure d'argent semble montrer une intolérance.

Les résines sont bien tolérées en dépit d'une légère réaction inflammatoire.

3 - 2 Chien 6

Une électrode d'aluminium-manganèse identique à celle utilisée dans la pile a été implantée le 20 juillet 1970 sur un chien, en logette latéro-thoracique droite.

L'électrode est bien tolérée. Du point de vue histologique, bien que l'électrode soit bien tolérée, il existe une réaction inflammatoire et granulomateuse banale.

A l'ablation, on ne constate pas de corrosion de cette électrode.

3 - 3 Lapin 1

Une électrode d'aluminium fut implantée pendant 230 jours sur un lapin. A l'ouverture de la poche on constate l'existence d'un dépôt jaunâtre d'allure sébacée bien toléré. Le métal ne paraît pas corrodé, la surface est brillante. Après grattage du dépôt, on constate une perte de masse de 80 mg, ce qui est très faible. L'examen histologique montre une bonne tolérance de l'électrode.

"cette biopsie comporte deux types de tissu assez différent. On note tout d'abord un tissu conjonctif lamellaire, nettement orienté, pauvre en cellules. Dans le tissu, il n'existe aucun phénomène inflammatoire.

Ce tissu est fréquemment bordé par une bande de tissu nécrotique, nécrose de type nécrose de coagulation, siège d'ailleurs de phénomènes de calcification dystrophique. Dans ces différents tissus, il n'existe aucune structure s'illuminant en lumière polarisée. Par contre, nous avons rencontré à deux ou trois reprises des petits débris ayant une périodicité alternée, mais dont la nature exacte nous échappe.

En conclusion :

Electrode bordée tout d'abord par un tissu de nécrose partiellement calcifiée, puis par un tissu conjonctif lamellaire dense. Aucun phénomène inflammatoire évolutif, aucune particule métallique".

Docteur J. FLOQUET

Du point de vue physique, la pile biogalvanique $\text{Ag}/\text{AgCl}-\text{AM}_1$ convient très bien pour l'alimentation d'un pacemaker, car elle est capable comme nous l'avons vu, de fournir une puissance supérieure à 100 μW sous une tension de 0,65 V.

Mais du point de vue biologique, il en est tout autrement :

- tous les systèmes implantés comprenant l'électrode Ag/AgCl ont été à la source de complications locales.

Deux fois s'est produite une réaction puriforme "aseptique" (chiens 3 et 5)

Deux fois un abcès à germes pyogènes est survenu (chiens 1 et 4)

Une fois nous avons constaté une nécrose pariétale aiguë en regard de l'électrode de chlorure d'argent, signant une intolérance et non une infection (chien 2).

- les seuls systèmes n'ayant conduit à aucune complication locale ne comprenaient pas d'électrodes Ag/AgCl directement en contact avec les tissus (chiens 5 et 6, lapin 1)

En conclusion, il apparaît très probable que l'électrode Ag/AgCl isolément ou fonctionnant dans un système biogalvanique "actif" ou "inactif" ne soit pas tolérée par l'organisme.

Les chiens 2,3,5 en sont la démonstration la plus nette.

Afin d'être bien toléré par l'organisme, tout système biogalvanique doit, selon nous, exclure l'électrode de chlorure d'argent, directement en contact avec les tissus.

CHAPITRE VII - EXPERIMENTATION D'UNE PILE HYBRIDE COMPRENANT UNE CATHODE
DE PLATINE ENDO-AURICULAIRE DROITE ET UNE ANODE DE MAGNESIUM/
MANGANESE (1,5 % Mn) SOUS-CUTANEE.

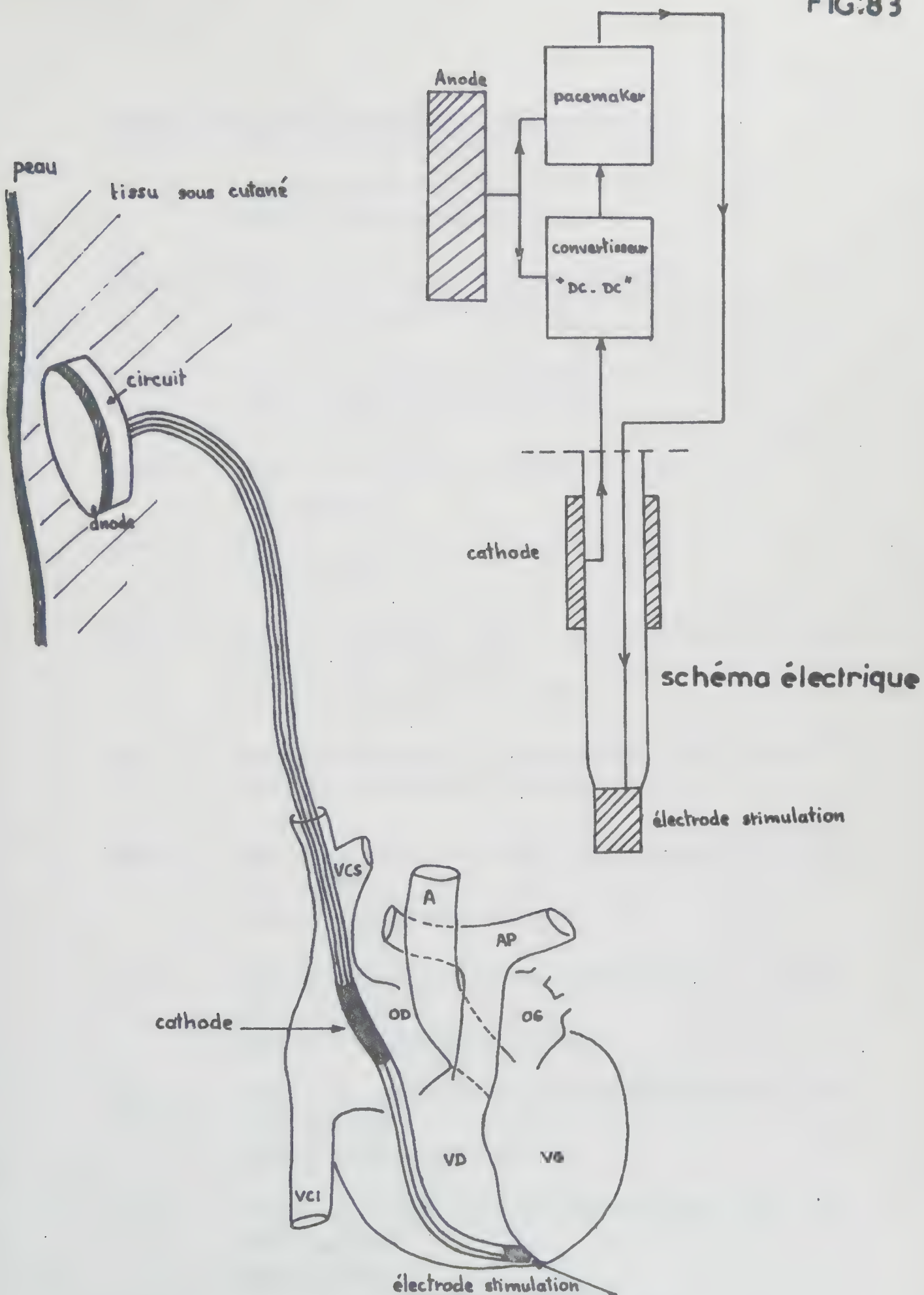
La pile que nous proposons comprend une anode (MgMn) placée dans le tissu sous-cutané à un endroit quelconque du corps humain et une cathode en platine située dans le courant circulatoire veineux de l'oreillette droite. L'électrolyte est constitué par le milieu biologique lui-même.

L'anode se consomme en suivant la loi de Faraday.

La cathode ne se consomme pas ; elle utilise l'oxygène et les ions H^+ disponibles en suffisance dans la circulation veineuse dont le PH et la PO_2 sont particulièrement constante. En outre, elle baigne dans un milieu en mouvement et de ce fait subit un balayage permanent. Cette cathode, éloignée de l'anode, ne risque plus, comme dans un système comprenant les deux électrodes adossées en position sous-cutanée (51), d'être intoxiquée par les produits de dégradation de l'anode.

Ainsi cette pile est hybride, car l'une des deux électrodes ne se consomme pas. Elle devrait pouvoir alimenter un pacemaker. L'anode serait implantée à proximité d'une voie veineuse, par exemple dans une logette sous-cutanée pectorale droite. Cette anode servirait en outre de plaque indifférente à un stimulateur d'où partirait, dans la voie veineuse cave supérieure, la sonde de stimulation. Sur cette sonde de stimulation est fixée la cathode à une distance suffisante de l'extrémité de cette sonde poussée dans le ventricule droit, pour être située dans l'oreillette droite. La même sonde supporte ainsi la cathode de la pile et l'électrode de stimulation (fig. 83). La distance séparant les deux électrodes de la sonde évitera les réactions possibles entre le courant de stimulation et le courant de la pile.

FIG:83



DISPOSITION DES ELEMENTS

Animaux utilisés pour l'expérimentation de cette pile

- Lapin 1 : Etude de la tolérance de l'électrode $MgZr$
durée de l'implantation 230 jours.
- Lapin 2 : Etude de la tolérance de l'électrode $MgMn$
durée de l'implantation 230 jours.
- Lapins 3 et 4 : Etude de la tolérance du zirconium pur
durée de l'implantation 130 jours.
- chien 1 : Etude de la tolérance de l'électrode Mg,Mn
Etude en cours.
- Chien 2 : Etude de la tolérance de l'électrode Mg,Zr
Etude en cours.
- Chien 3 : Etude des paramètres de la pile platine endocavitaire /Magnésium
manganèse ($S_{Pt} = 1,62 \text{ cm}^2$)
Durée de l'implantation 10 jours.
- Chien 4 : Etude des paramètres de la pile $Pt-MgMn$ ($S_{Pt} = 1,62 \text{ cm}^2$)
Durée de l'implantation 15 jours.
- Chien 5 : Etude de la tension de la pile $Pt-MgMn$ débitant sur $4,7 \text{ k}\Omega$
($S_{Pt} = 1 \text{ cm}^2$)
durée de l'implantation 70 jours.
- Chien : Etude de la tension de la pile $Pt-MgMn$ débitant sur $4,7 \text{ k}\Omega$
($S_{Pt} = 1,62 \text{ cm}^2$)
durée de l'implantation 50 jours.
- Chien 7 : Etude de la tension de la pile $Pt-MgMn$ débitant sur $4,7 \text{ k}\Omega$
($S_{Pt} = 1,62 \text{ cm}^2$)
durée de l'implantation 103 jours
- Chien 8 : Etude de la tension de la pile $Pt-MgMn$ débitant sur $4,7 \text{ k}\Omega$
($S_{Pt} = 6,3 \text{ cm}^2$)
Etude en cours.

Animaux utilisés pour l'expérimentation de cette pile

- Lapin 1 : Etude de la tolérance de l'électrode $MgZr$
durée de l'implantation 230 jours.
- Lapin 2 : Etude de la tolérance de l'électrode $MgMn$
durée de l'implantation 230 jours.
- Lapins 3 et 4 : Etude de la tolérance du zirconium pur
durée de l'implantation 130 jours.
- chien 1 : Etude de la tolérance de l'électrode $MgMn$
Etude en cours.
- Chien 2 : Etude de la tolérance de l'électrode $MgZr$
Etude en cours.
- Chien 3 : Etude des paramètres de la pile platine endocavitaire /Magnésium
manganèse ($S_{Pt} = 1,62 \text{ cm}^2$)
Durée de l'implantation 10 jours.
- Chien 4 : Etude des paramètres de la pile $Pt-MgMn$ ($S_{Pt} = 1,62 \text{ cm}^2$)
Durée de l'implantation 15 jours.
- Chien 5 : Etude de la tension de la pile $Pt-MgMn$ débitant sur $4,7 \text{ k}\Omega$
($S_{Pt} = 1 \text{ cm}^2$)
durée de l'implantation 70 jours.
- Chien : Etude de la tension de la pile $Pt-MgMn$ débitant sur $4,7 \text{ k}\Omega$
($S_{Pt} = 1,62 \text{ cm}^2$)
durée de l'implantation 50 jours.
- Chien 7 : Etude de la tension de la pile $Pt-MgMn$ débitant sur $4,7 \text{ k}\Omega$
($S_{Pt} = 1,62 \text{ cm}^2$)
durée de l'implantation 103 jours
- Chien 8 : Etude de la tension de la pile $Pt-MgMn$ débitant sur $4,7 \text{ k}\Omega$
($S_{Pt} = 6,3 \text{ cm}^2$)
Etude en cours.

1 - Critères de choix de la pile expérimentée (Pt/MgMn)

1 - 1 La cathode

Nous l'avons choisie en platine car il s'agit d'un métal noble, très bien toléré par l'organisme comme en témoigne les innombrables sondes endocavitaires utilisées chez l'homme jusqu'à présent. Cette électrode aurait pu être recouverte de platine platiné, mais les difficultés techniques de fixation du noir de platine sur le platine, qui aurait réclamé une protection telle qu'une grille de tantale, et surtout l'incertitude de son comportement en milieu sanguin, y compris les risques de dépôts fibrineux importants, points d'appel de thrombose, nous ont fait préférer le platine lisse de comportement biologique connu.

Quant à ses capacités en tant que cathode, il s'agit d'un des métaux dont la surtension n'est pas trop élevée ; fait important pour notre pile.

1 - 2 L'anode

1 - 2 - 1 Choix théorique

Bien que la surtension au niveau du platine ne soit pas trop élevée par rapport à d'autres métaux, celle-ci n'est cependant pas négligeable. Il est donc nécessaire d'associer à cette cathode une anode suffisamment électropositive afin d'obtenir une différence de potentiel suffisante. Mais plus le métal est électropositif plus il est corrodable ; d'où l'idée d'utiliser des alliages qui dans le milieu chloruré biologique soient moins corrodables.

En raison de l'absence de toxicité connue du magnésium, nous avons choisi ce métal. Nous l'avons allié à du manganèse, d'une part dans la proportion de 1,5 % et à du zirconium, d'autre part dans la proportion de 0,5 %.

1 - Critères de choix de la pile expérimentée (Pt/MgMn)

1 - 1 La cathode

Nous l'avons choisie en platine car il s'agit d'un métal noble, très bien toléré par l'organisme comme en témoigne les innombrables sondes endocavitaires utilisées chez l'homme jusqu'à présent. Cette électrode aurait pu être recouverte de platine platiné, mais les difficultés techniques de fixation du noir de platine sur le platine, qui aurait réclamé une protection telle qu'une grille de tantale, et surtout l'incertitude de son comportement en milieu sanguin, y compris les risques de dépôts fibrineux importants, points d'appel de thrombose, nous ont fait préférer le platine lisse de comportement biologique connu.

Quant à ses capacités en tant que cathode, il s'agit d'un des métaux dont la surtension n'est pas trop élevée ; fait important pour notre pile.

1 - 2 L'anode

1 - 2 - 1 Choix théorique

Bien que la surtension au niveau du platine ne soit pas trop élevée par rapport à d'autres métaux, celle-ci n'est cependant pas négligeable. Il est donc nécessaire d'associer à cette cathode une anode suffisamment électropositive afin d'obtenir une différence de potentiel suffisante. Mais plus le métal est électropositif plus il est corrodable ; d'où l'idée d'utiliser des alliages qui dans le milieu chloruré biologique soient moins corrodables.

En raison de l'absence de toxicité connue du magnésium, nous avons choisi ce métal. Nous l'avons allié à du manganèse, d'une part dans la proportion de 1,5 % et à du zirconium, d'autre part dans la proportion de 0,5 %.

Les anodes destinées à être enfouies dans le tissu sous-cutané doivent être essentiellement bien tolérées et ne déterminer, par ailleurs aucune modification pathologique d'ordre général. L'expérimentation est dans cette perspective seule juge.

1 - 2 - 2 Expérimentation de la tolérance isolée de l'anode.

Nous avons implanté chez un lapin une électrode de MgZr, chez un autre une de MnMn.

1 - 2 - 2 - 1 Lapin 1 (MgZr)

Le lapin développe au bout de trois semaines après l'implantation une tuméfaction gazeuse qui est ponctionnée (15 CC gaz). Après ponction, cette poche de gaz se renouvelle régulièrement. Trois ponctions successives sont alors effectuées au 60e, 80e et 100 e jour. A chaque prélèvement, le volume de gaz recueilli est de 5 cm³. On effectue à chaque ponction une analyse du gaz recueilli, par chromatographie en phase gazeuse. Dans les trois cas nous avons trouvé les proportions suivantes : N₂ = 85 %, O₂ = 7 % CO₂ = 7 %, H₂ = 1 %. Ainsi l'azote est le composant essentiel de ce gaz.

La necropsie faite 230 jours après l'implantation révèle les faits suivants : - coque fibreuse sous-tendue par du gaz entourant l'électrode.

- l'histologie de la coque montre un conjonctif lamellaire banal sans necrose, ni inflammation.

"ce prélèvement est constitué presque exclusivement par un tissu conjonctif dense lamellaire.

Celui-ci est pauvre en cellules.

Il est vascularisé par des capillaires le plus souvent de petite taille, peu nombreux, entourés parfois d'une ou deux cellules inflammatoires. Il n'existe aucune zone de nécrose, aucune calcification sur ce prélèvement. Pas de particule métallique".

Docteur J. FLOQUET

- l'électrode MoZr est recouverte d'un dépôt jaunâtre d'aspect sébacé, elle est corrodée de façon assez importante et on aperçoit un "pitting" très important.

Après grattage de cette électrode, on constate une perte de masse de 500 mg.

1 - 2 - 2 - 2 Lapin 2 (MoMn)

Le lapin développe lui aussi une tuméfaction gazeuse, mais plus lentement et peu importante. Une ponction de 5 cm³ faite au 110e jour, révèle une composition identique à celle trouvée avec l'électrode de MoZr .

La nécropsie faite 230 jours après l'implantation, révèle les faits suivants :

- présence d'une coque fibreuse plus petite tendue par du gaz.
- l'histologie est identique à celle du lapin 1, traduisant une bonne tolérance locale.

"Ce prélèvement est encore constitué par un conjonctif relativement dense, orienté mais peu épais.

Là encore, on note quelques capillaires entourés de cellules inflammatoires, mais ces vaisseaux sont peu importants. Il n'existe pas de plage de nécrose, aucune particule s'illuminant en lumière polarisée".

Docteur J. FLOQUET

- cette électrode beaucoup moins corrodée, présente une corrosion plus uniforme.

Après grattage de cette électrode, on constate une perte de masse de 200 mg.

1 - 2 - 2 - 3 Lapins 3 et 4 (Zr pur)

Nous avons voulu vérifier l'effet du zirconium pur en implantation sous-cutanée. Sur deux lapins, nous avons implanté deux disques de zirconium

pur. Ils ont été bien tolérés sans dégagement gazeux. A l'ablation, 130 jours après l'implantation, les disques ne présentaient aucun point de corrosion et aucune perte de masse.

L'histologie confirme la bonne tolérance locale de zirconium.

" Au contact d'un muscle strié, on retrouve là encore un tissu conjonctif dense assez nettement orienté de façon parallèle, mais plus riche en cellules que les précédents prélèvements. On constate d'autre part une vascularisation plus importante, avec des bouquets de capillaires évoquant à un moment donné un processus cicatriciel avec tissu de granulation. Mais celui-ci est arrivé à un stade organisé, il n'existe en effet plus aucun phénomène de nécrose, ni d'inflammation en évolution.

A noter la présence à nouveau sur ce prélèvement de structures orientées. Pas de particule métallique".

Docteur J. FLOQUET.

1 - 2 - 2 - 4 Chiens 1 et 2 (U.U.G. U.U.H)

Le dégagement d'azote est troublant et peu explicable. Il est en relation directe avec la corrosion du métal in vivo. Nous avons voulu vérifier ce dégagement gazeux sur le chien ; car jamais nous ne l'avons constaté avec une pile en fonctionnement implantée sur un chien. Le milieu biologique du lapin pourrait être à l'origine de ce dégagement d'azote.

Nous avons implanté les deux électrodes $MgMn$ et $MgZr$ sur deux chiens. 80 jours après l'implantation, on remarque une tuméfaction gazeuse bien tolérée. Elle est beaucoup plus importante au niveau de l'électrode $MgZr$. Seule, cette dernière, permet une ponction suffisante pour l'analyse des gaz. L'analyse par chromatographie en phase gazeuse, révèle toujours les mêmes proportions : ($N_2 = 88,8 \%$, $O_2 = 5,5 \%$, $CO_2 = 5,5 \%$, $H_2 = 0,2 \%$)

Ce dégagement d'azote correspondrait donc à une réaction des tissus liée à la corrosion du métal.

Etant donné une corrosion plus importante au niveau de l'électrode $MgZr$, nous avons choisi l'électrode $MgMn$ comme anode de notre pile.

2 - Etude expérimentale

2 - 1 Etude du fonctionnement

2 - 1 - 1 Résultats des expérimentations à moyen terme.

L'électrode de magnésium est implantée dans une loquette latéro-thoracique gauche ou droite dans le tissu sous-cutané. L'électrode de platine endocavitaire (sonde Medtronic-Pt iridié - $S = 1,62 \text{ cm}^2$) introduite dans la veine jugulaire externe gauche ou droite est positionnée dans l'oreillette droite. Pour ces mesures, une simple extériorisation à la peau des conducteurs fut réalisée. Ce système permettait de réaliser des mesures à vide et en charge sur la pile. Evidemment cette "mise à la peau" ne permet pas des mesures au delà de quinze jours (infection). Les essais furent effectués sur deux chiens, la pile débitant sur une résistance de $4,7 \text{ k}\Omega$.

2 - 1 - 1 - 1 Paramètres électriques de la pile

Deux chiens sont retenus pour apprécier les résultats au bout de deux semaines en moyenne.

2 - 1 - 1 - 1 - 1 Chien 3 (R.R.R.) 4 janvier 1971.

Des phénomènes d'infection ont nécessité l'ablation du matériel 10 jours plus tard.

Sur cet animal doté d'un générateur débitant en permanence, nous avons effectué trois contrôles. Les mesures ont permis de dresser les courbes de variation du potentiel en fonction du courant, ainsi que la résistance interne et la puissance au 1er, 3e et 7e jour. On remarque qu'au cours du temps et quel que soit le courant débité la tension chute de 100 mV environ en 7 jours (fig. 84). La résistance augmente de 400Ω environ (fig. 85) et le maximum de puissance chute de $50 \mu W$ (fig. 86).

FIG:84

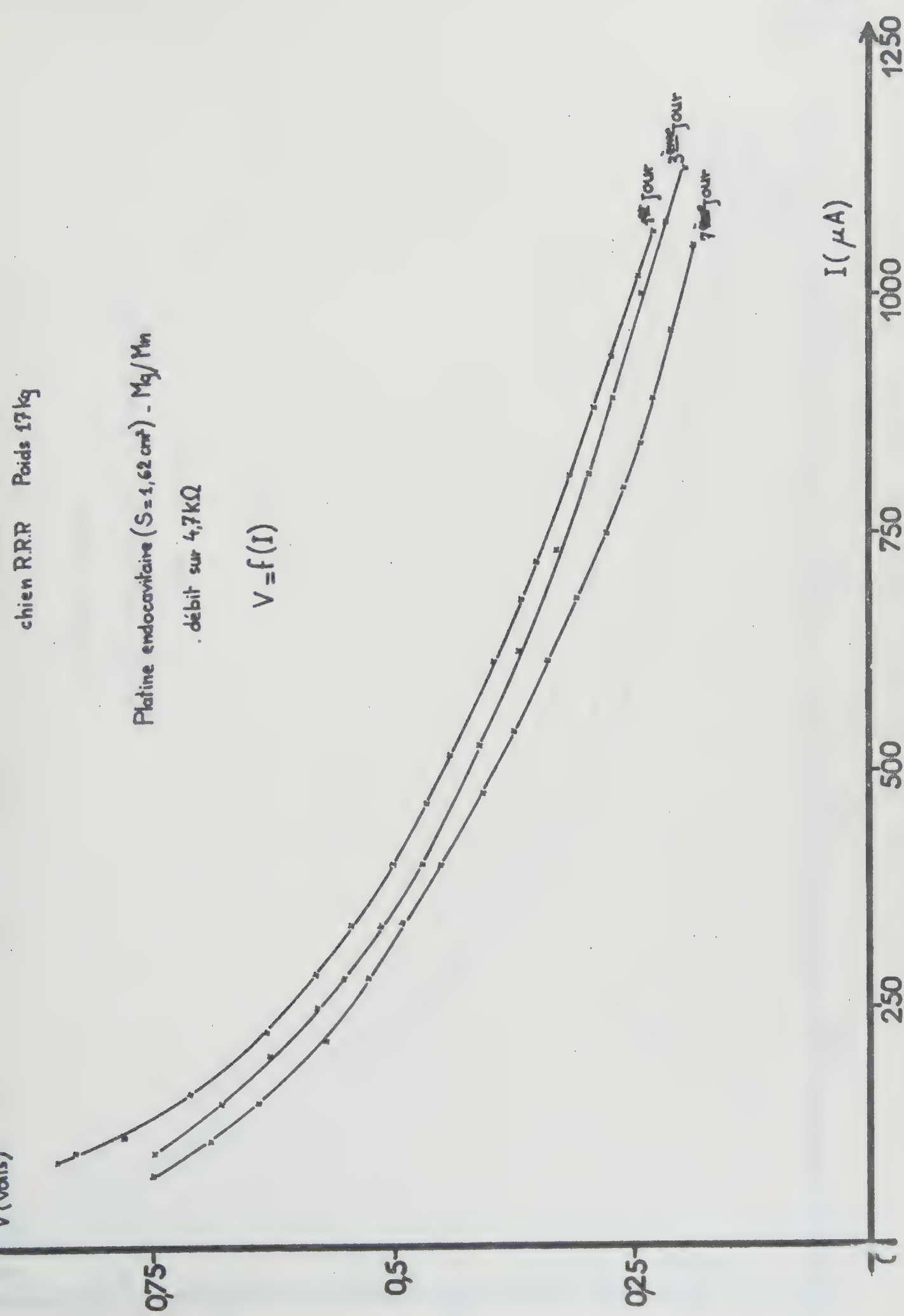


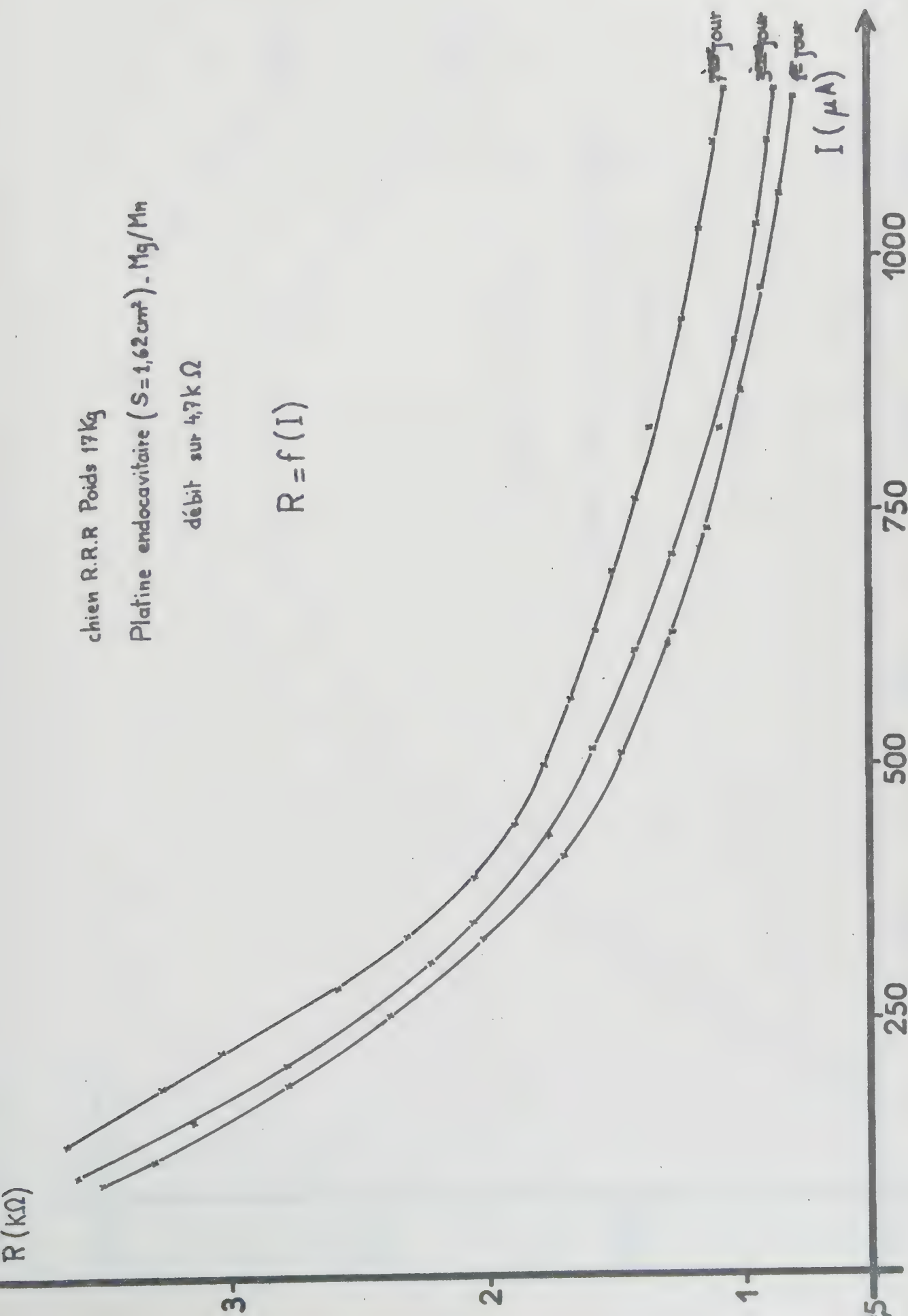
FIG:85

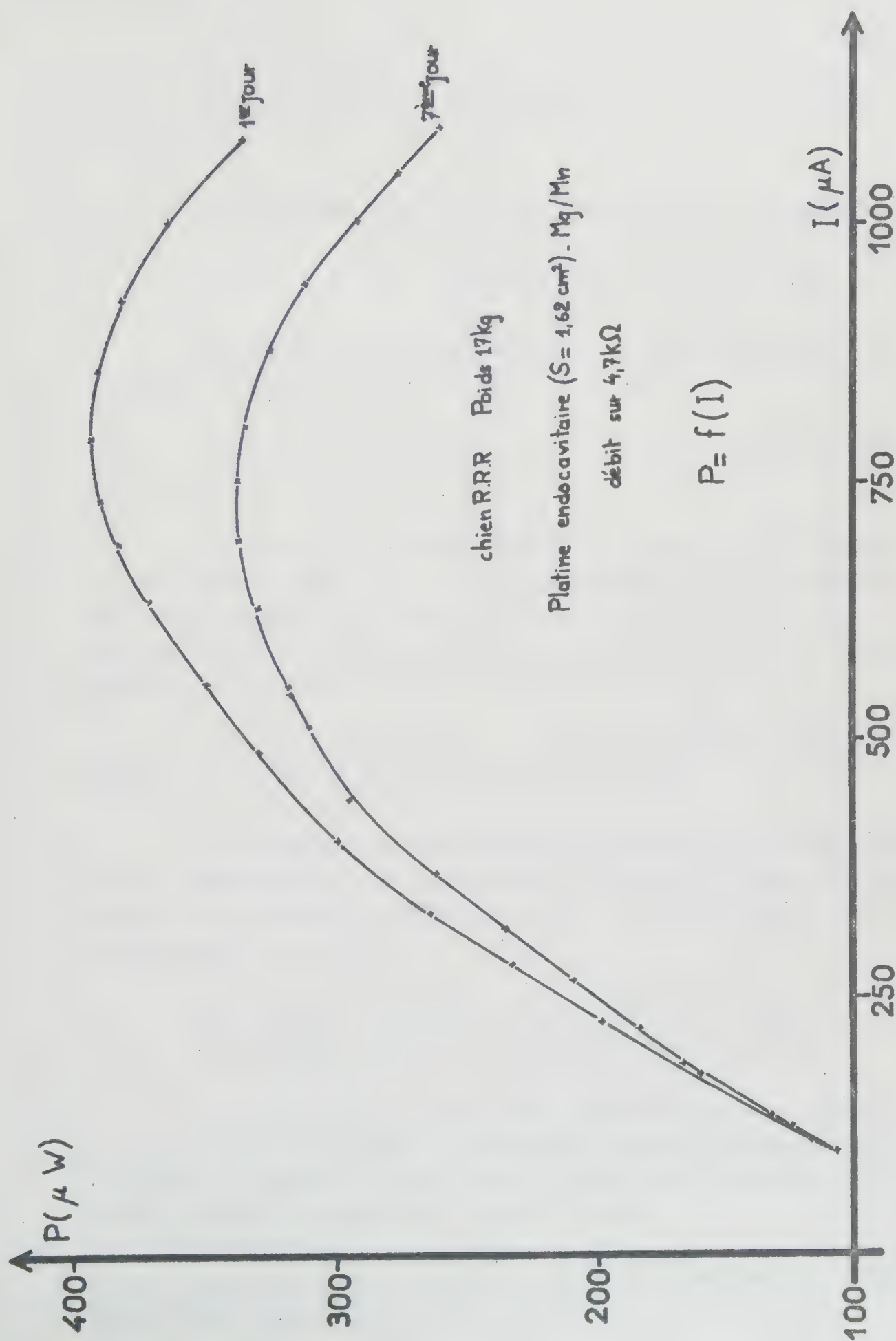
chien R.R.R Poids 17Kg

Platine endocavitaire ($S = 1,62 \text{ cm}^2$) - Mg/Mn

débit sur $4,7 \text{ k}\Omega$

$$R = f(I)$$





A l'ablation du matériel, on recueille du liquide dans la poche formée autour de l'électrode $MgMn$ (11 à 12 cm³). Le dosage des ions Mg^{++} montre un résultat comparable à celui de la normale : 3.10^{-3} ion-gramme Mg^{++} par litre.

Bonne tolérance locale malgré une infection due au système de mesure.

2 - 1 - 1 - 1 - 2 Chien 4 (S.S.P.) (13 janvier 1971)

Implantation, tout à fait identique, du même générateur $MgMn-Pt$ débitant en permanence sur une résistance de 4,7 k Ω .

Les mesures de la tension globale de la pile (fig. 87) débitant sur une résistance de 4,7 k Ω .

Les mesures de la tension globale de la pile (fig. 87) débitant sur une résistance de 4,7 k Ω , montrent une variation rapide du potentiel dans les 6 premiers jours (0,88 V à 0,65 V) ; ce qui correspond à une variation du courant débité de 190 μA à 140 μA . La puissance a par conséquent diminué de 165 μW à 90 μW ; ce qui correspond à une perte de 45 %.

A partir du sixième jour, la tension a continué de décroître mais de façon très lente (30 mV de chute du 6e au 15e jour).

Pour déterminer la responsabilité de chaque électrode dans l'évolution du fonctionnement, nous avons mesuré le potentiel de chacune d'elle par rapport à une électrode de référence, le jour de l'implantation et de l'ablation du matériel (fig. 88).

Le potentiel du magnésium a chuté de 50 mV en 15 jours,
le potentiel du platine a chuté de 170 mV en 15 jours.

Le platine a donc la plus grande responsabilité dans la perte de puissance. Dans la perspective d'alimenter un pacemaker, il importe donc d'augmenter la surface de l'électrode de platine, dans l'hypothèse où nous sommes toujours en présence d'un système à oxygène.

La variation de la résistance interne de chaque électrode (fig. 89) montre le même phénomène.

cell. C.S.P. Poids 19kg

Pile: Platine endocavitaire ($S = 1,6 \text{ cm}^2$) - Mg/Mn

$V, I, P = f(T)$. débit sur $4,7 \text{ k}\Omega$

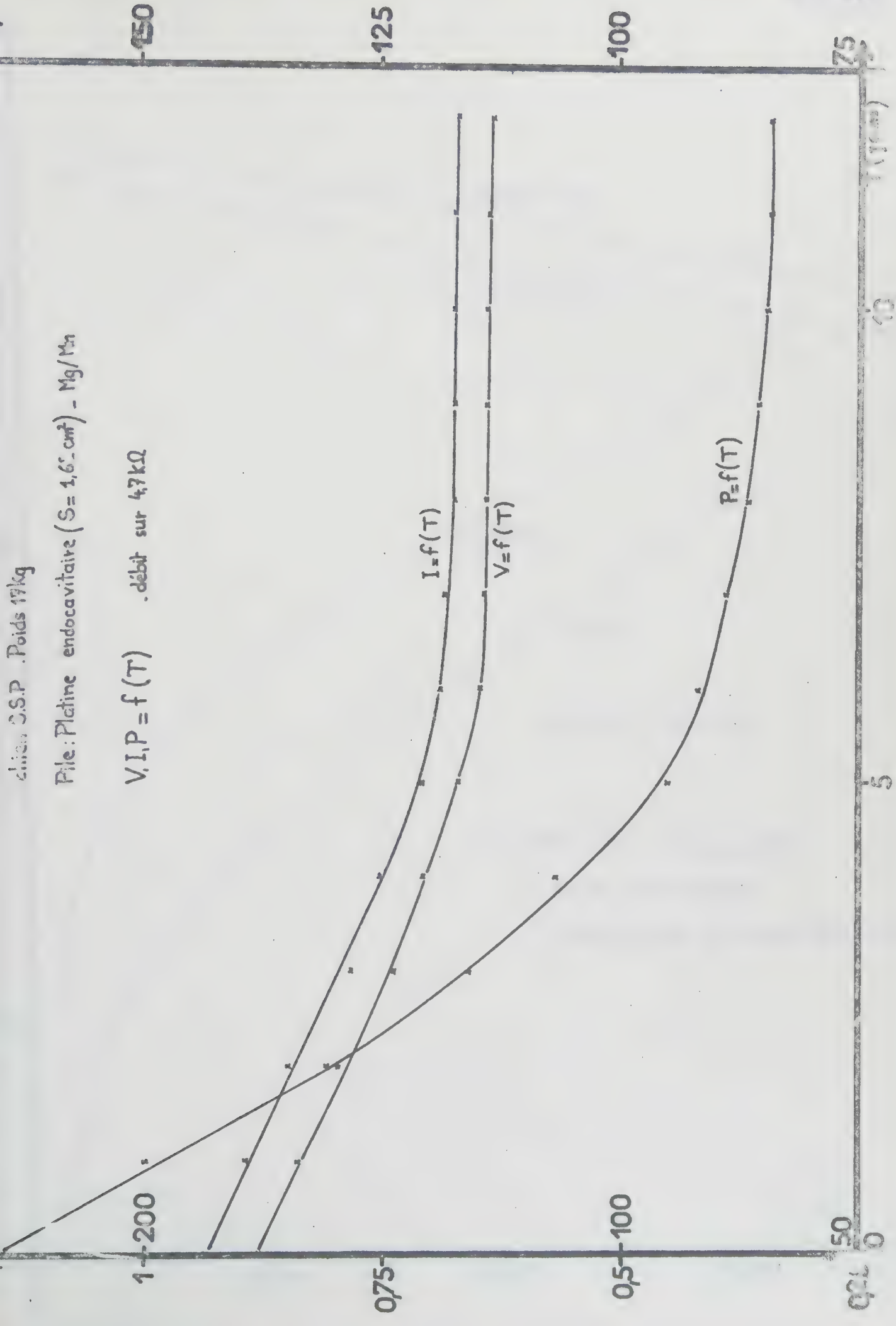
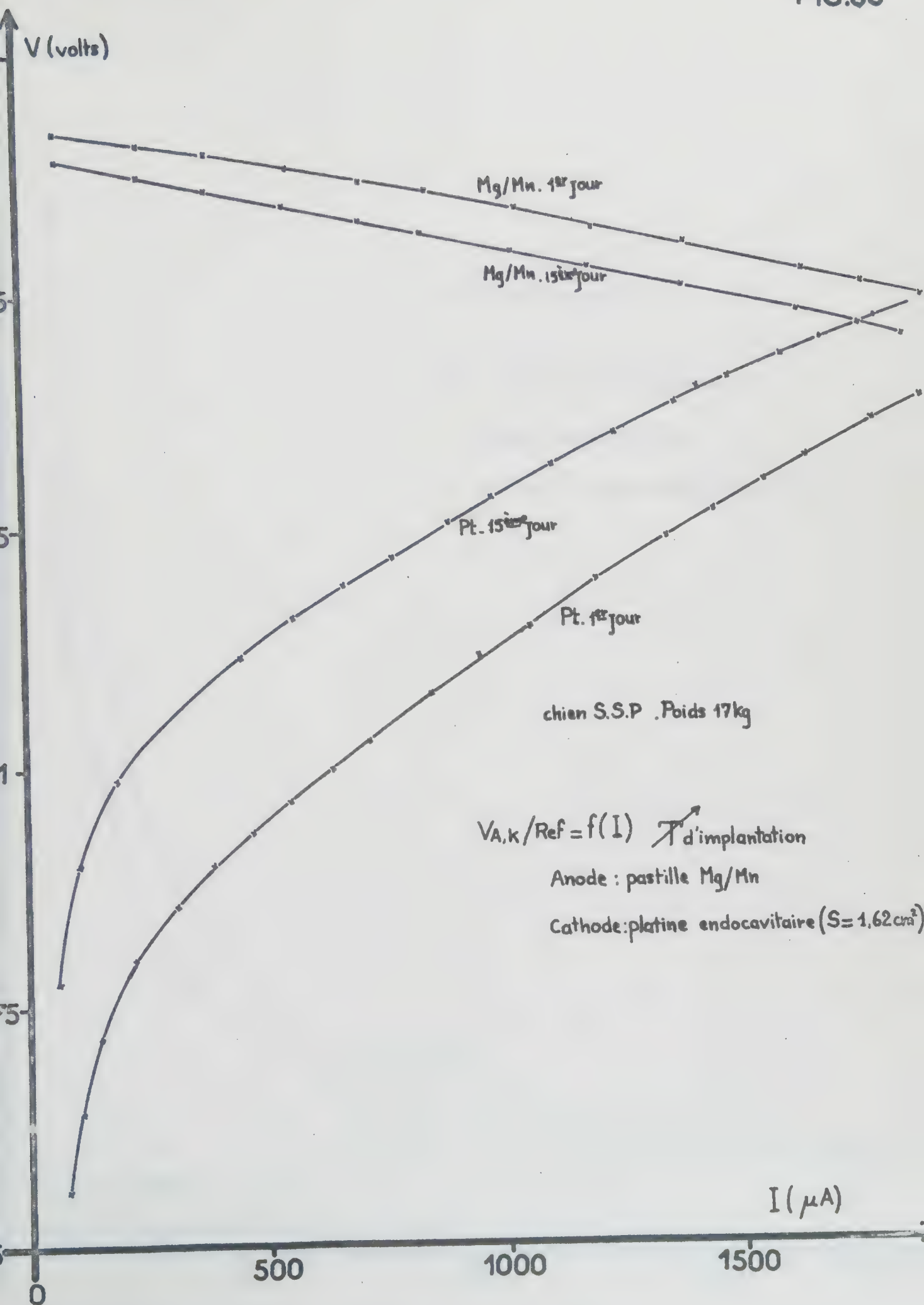


FIG:88

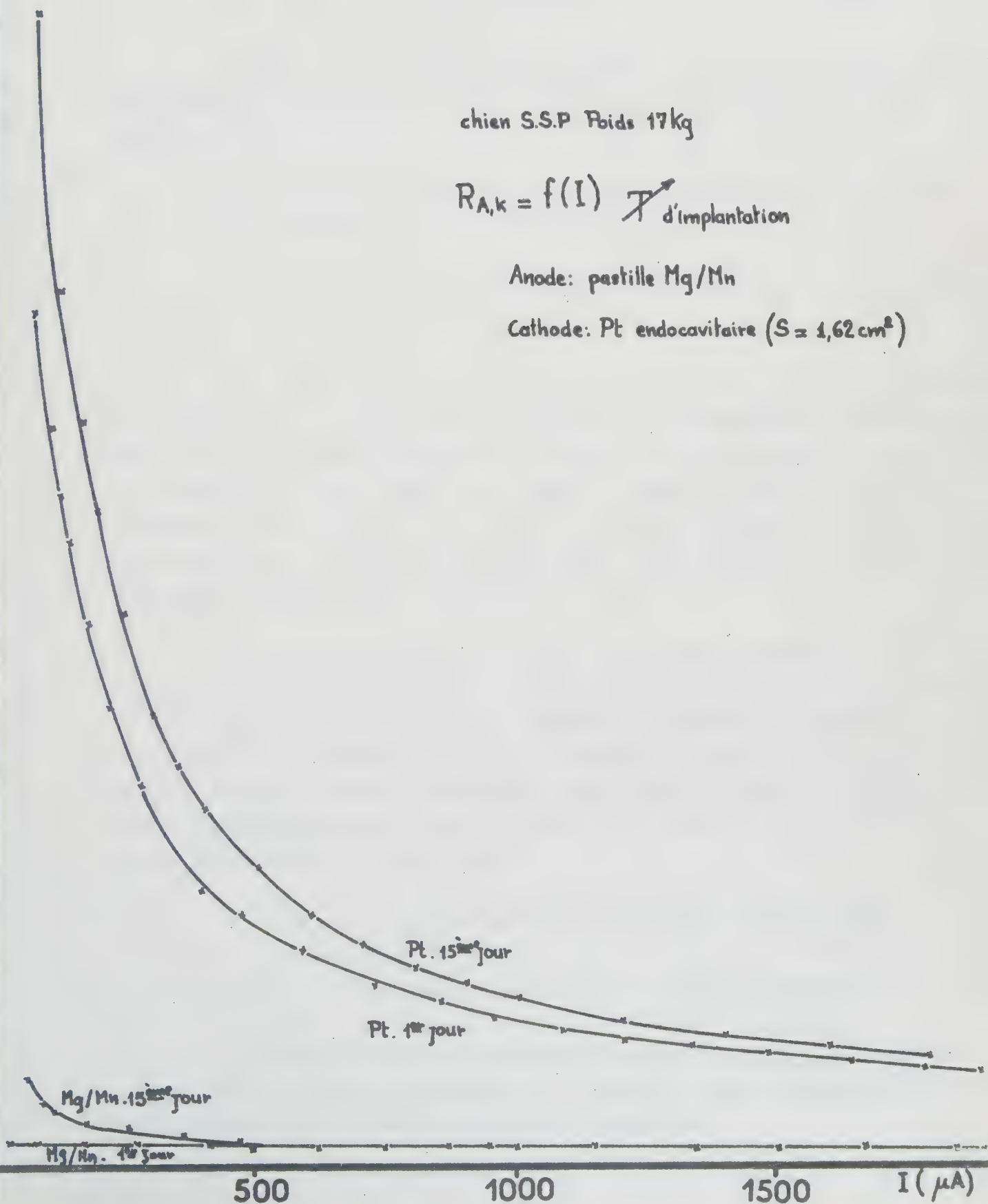


$R \text{ (k}\Omega\text{)}$

chien S.S.P Poids 17kg

$$R_{A,k} = f(I) \quad \nearrow \text{d'implantation}$$

Anode: pastille Mg/Mn

Cathode: Pt endocavitaire ($S = 1,62 \text{ cm}^2$)

Bonne tolérance locale, malgré une infection due au système de mesure.

2 - 1 - 1 - 2 Constatations lors de l'ablation du matériel

L'anode, comme tous les corps étrangers, est enclose dans une poche sous-cutanée bien délimitée. L'anode semble peu corrodée, elle est noircie en surface.

La cathode est discrètement recouverte d'un dépôt fibrinoïde, sous la forme d'un piqueté qui ternit le brillant du platine lisse.

On peut se demander quelle sera la corrélation entre le fonctionnement de la pile et ce dépôt.

Nous avons montré, qu'aux faibles courants, la pile fonctionne suivant un système lent à oxygène ; ainsi, au début de l'implantation, la cathode de la pile est le siège d'une réduction de l'oxygène. Au cours du temps, la cathode se recouvre d'un dépôt fibreux et on peut se demander comment l'oxygène peut diffuser à travers ce dépôt. De ce fait, en fonction du temps, il est possible qu'au niveau de la cathode et pour les mêmes faibles courants, la réaction de l'oxygène régresse devant la réaction de décharge des ions H^+ .

Dans cette hypothèse l'influence de la surface mesurée en aigu aux faibles courants sera moindre. En effet, la réaction de décharge des ions H^+ étant beaucoup plus rapide que la réaction de réduction de l'oxygène, l'influence de la surface aux faibles courants, alors qu'elle était sensible avec le système à oxygène, devient négligeable avec le système à hydrogène. Seule l'expérimentation au long cours avec différentes surfaces de platine pourra nous répondre à cette question.

2 - 1 - 2 Résultats des expérimentations à plus long terme

2 - 1 - 2 - 1 Chien 5 (S.S.W.) 70 jours d'implantation.

Le générateur débitait sur une résistance fixe de 4,7 k Ω noyée dans l'epoxy. Deux plots permettraient des mesures trans-cutanées stériles grâce à des aiguilles isolées sauf à leur extrémité.

Nous avons mesuré au cours du temps, la tension globale de la pile et le potentiel de chaque électrode par rapport à une électrode de référence placée dans l'anus du chien.

Le platine (fig. 90) est passé de - 0,8 V à - 1 V en 30 jours, avec une variation importante dans les 8 premiers jours (180 mV).

Le magnésium (fig. 90) est passé de - 1,56 V à - 1,45 V en 30 jours. Au-delà, jusqu'au 70e jour, les potentiels respectifs de chaque électrode sont restés à peu près constants.

Ainsi, la tension globale de la pile (fig. 91) est passée de 0,8 V à 0,45 V en 30 jours. La puissance de la pile est donc passée de 135 μ W à 45 μ W ; ce qui correspond à une perte de 65 %. Le magnésium a perdu 100 mg de masse. La loi de Faraday prévoyait une consommation de 90 mg. La corrosion semble donc faible.

A l'ablation du matériel, on constate une bonne tolérance de celui-ci. L'extrémité de la sonde de platine initialement dans l'oreillette est retrouvée dans la veine cave supérieure ; ce qui explique un enrobage important du platine par un capuchon fibreux.

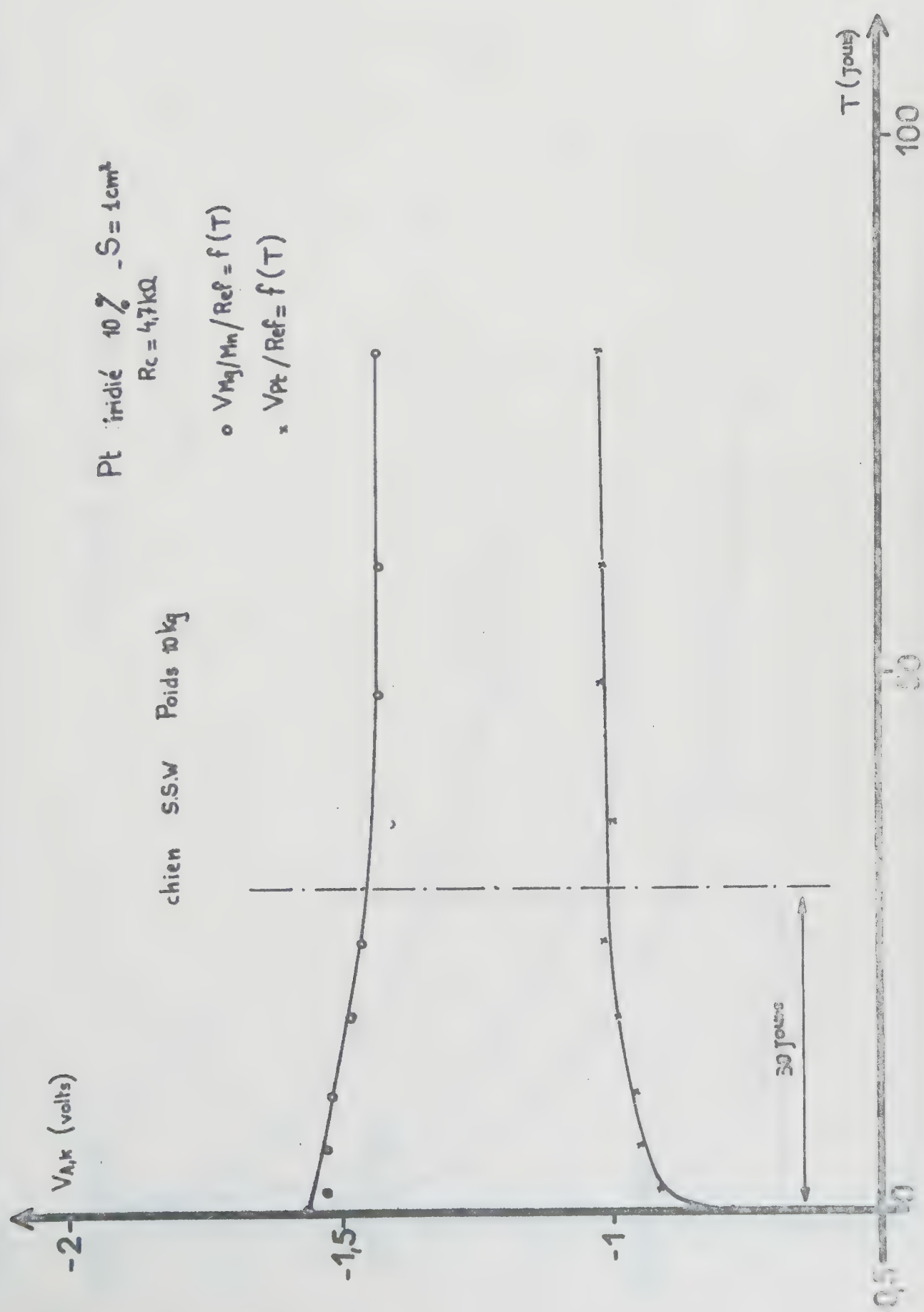
Un examen histologique a montré une bonne tolérance du magnésium et du platine situé dans la veine cave supérieure.

2 - 1 - 2 - 2 Chien 6 (U.U.I) 50 jours d'implantation

Le générateur dont la cathode de platine était ici de 1,62 cm² (sonde Medtronic) débitait en permanence sur une résistance de 4,7 k Ω . Les mesures furent, dès ce moment là, effectuées par télémetrie pour éviter de piquer constamment le chien.

2 - 1 - 2 - 2 - 1 Fonctionnement de l'émetteur.

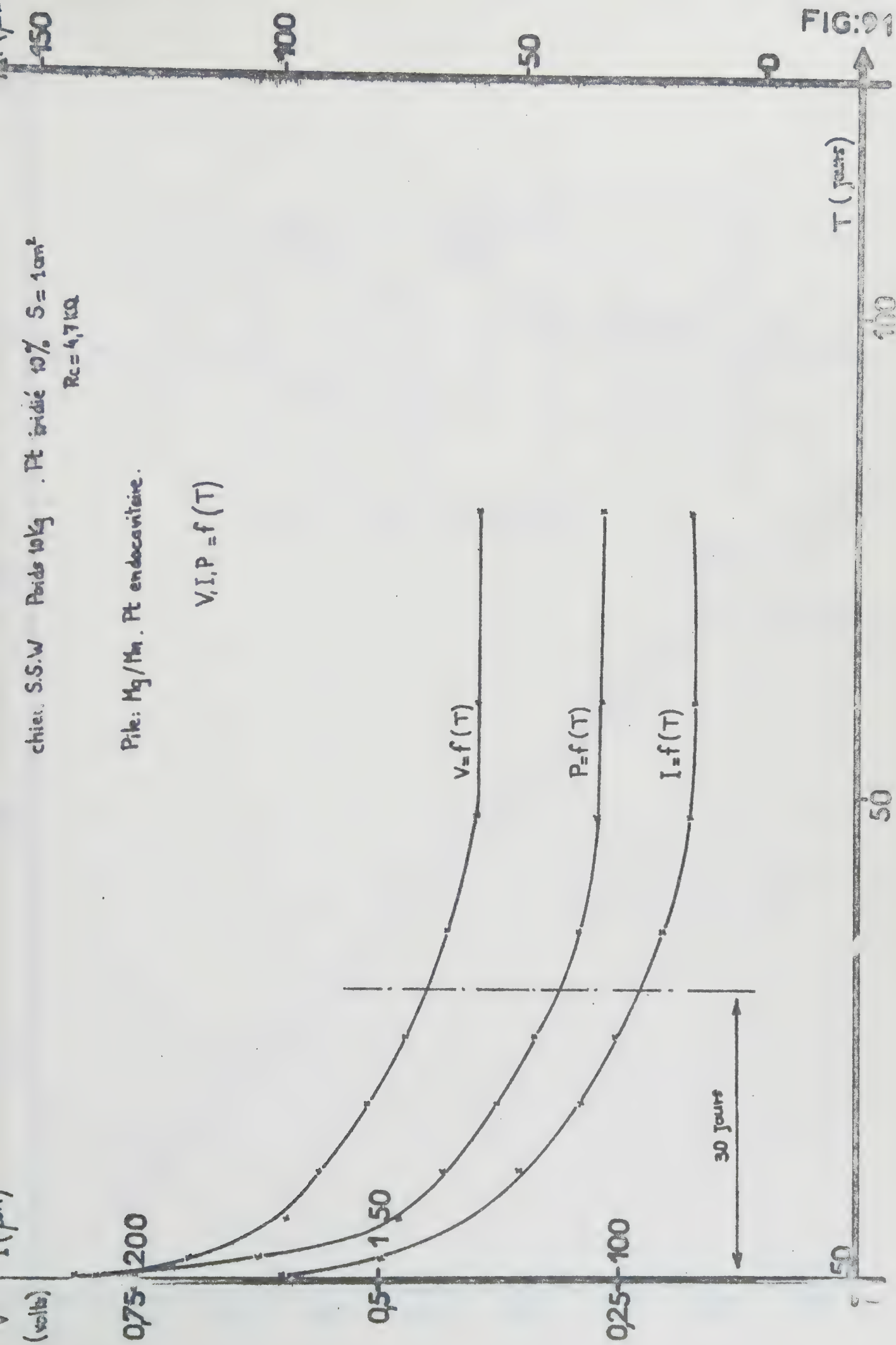
Cet émetteur (fig. 92), travaillant en "pulse-position modulation", émet des impulsions dont la position dans le temps nous renseigne sur la valeur de la tension de la pile biogalvanique. La fréquence porteuse de l'impulsion est réglée de façon à ne pas être gênée à la réception par des émissions parasites. D'autre part, du fait de l'implantation de cet émetteur dans le tissu sous-cutané de l'animal, la fréquence porteuse doit être choisie en tenant compte de la perte d'énergie due aux tissus (72). Ainsi nous avons choisi une fréquence porteuse de 2,15 MHz.

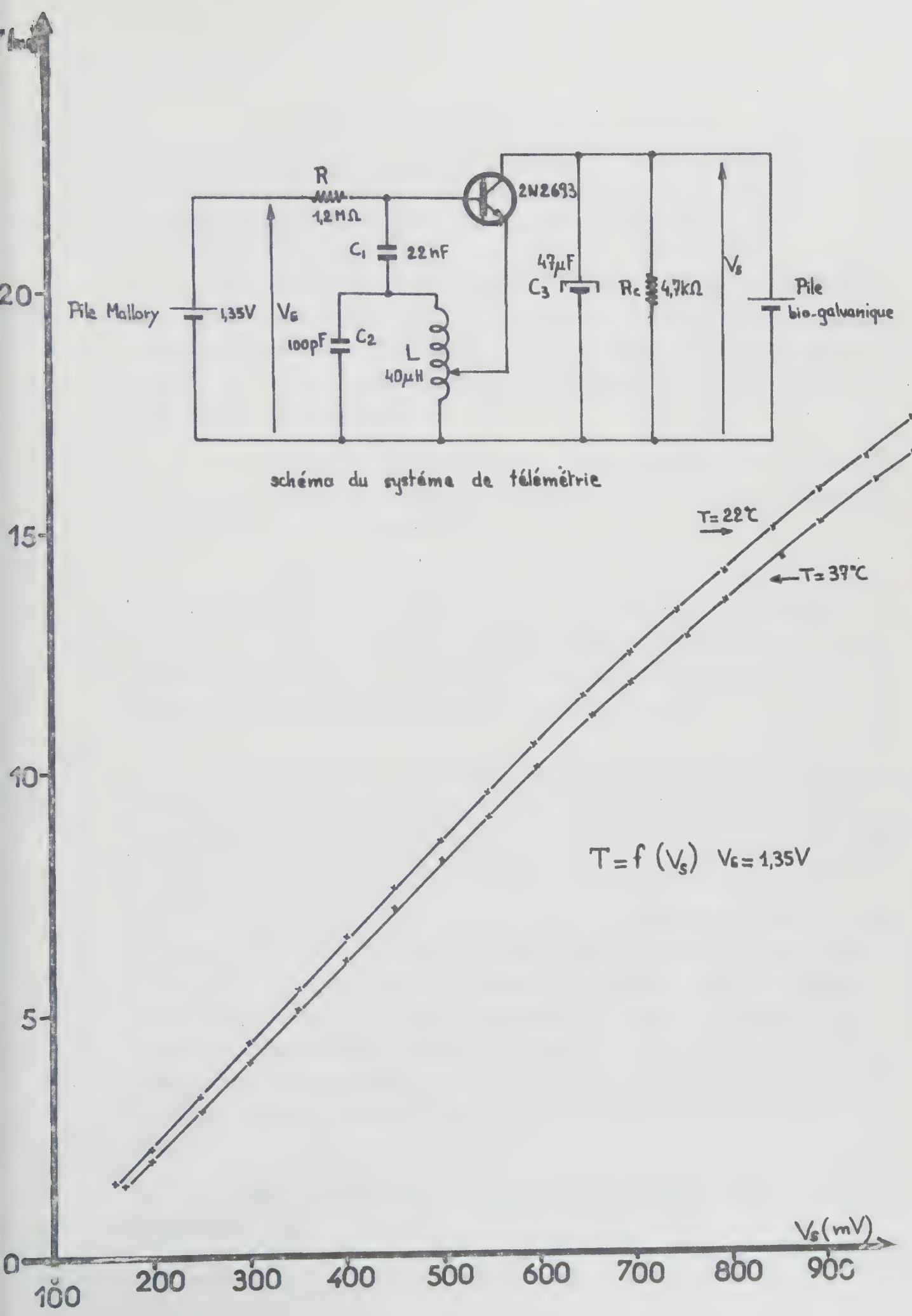


Pt initié 10% $S = 1cm^2$
 $R_c = 4,7k\Omega$

chien S.S.W Poids 10kg

$\circ V_{Mg/Mn}/Ref = f(T)$
 $\times V_{Pt}/Ref = f(T)$





La capacité C_1 se charge à travers la résistance R . Lorsque la base atteint la tension de seuil, le transistor conduit et oscille sur la fréquence porteuse réglée par le circuit (L, C_2) . Ainsi la capacité C_1 se décharge à travers la jonction base-emetteur du transistor.

La tension de la pile biogalvanique appliquée sur le collecteur fait varier la tension de seuil du transistor et ainsi la position dans le temps des impulsions ; la tension de seuil du transistor augmente avec la tension de la pile biogalvanique ; ce qui augmente la durée qui sépare deux impulsions successives.

Le système de télémétrie ainsi défini, fonctionne avec une tension de la pile biogalvanique comprise entre 200 mV et 4 V. R_C est la résistance de charge de la pile biogalvanique.

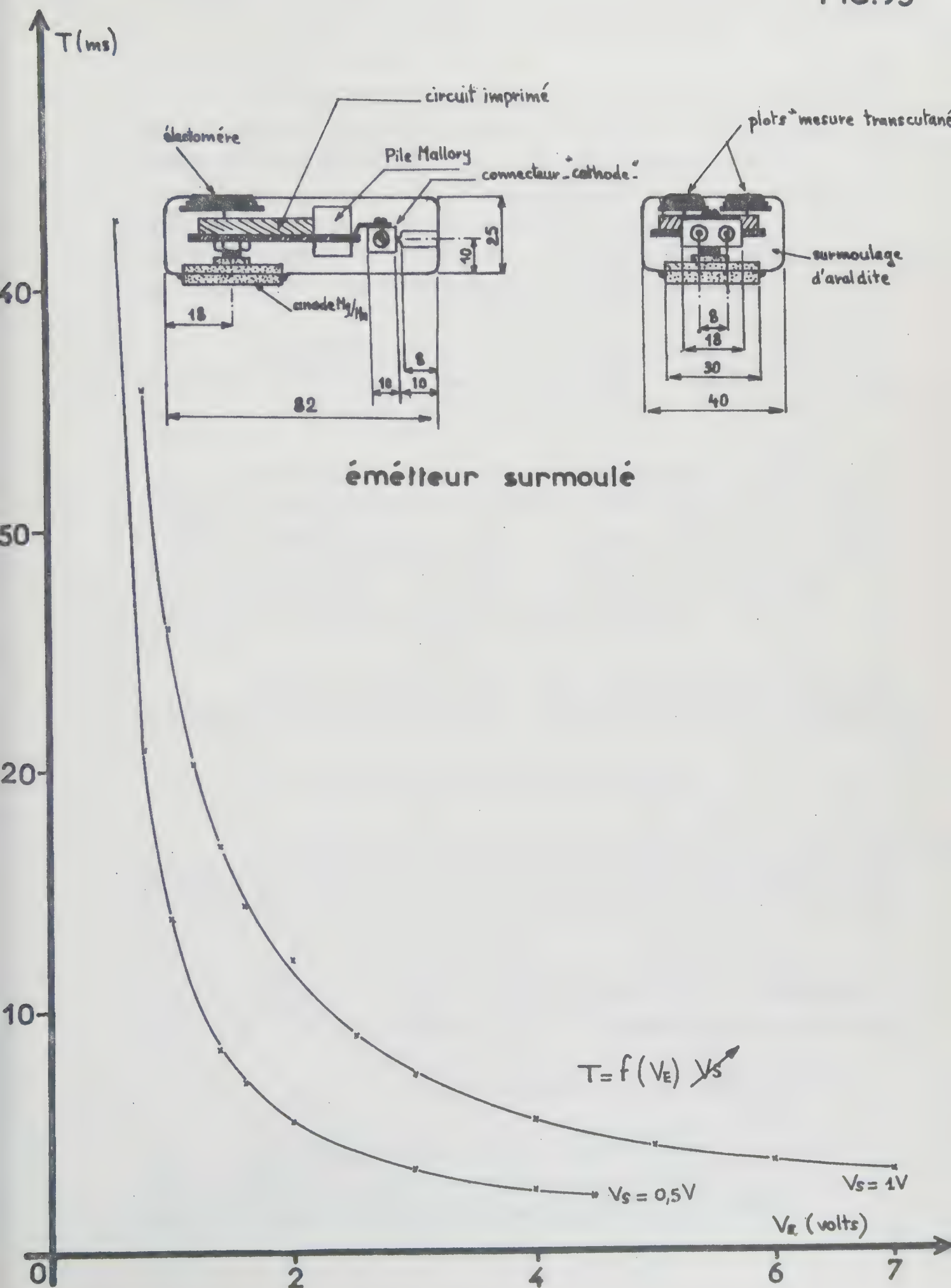
La courbe d'étalonnage (fig. 92) du circuit de télémétrie montre une partie linéaire entre 200 et 600 mV ; pour une tension supérieure la réponse n'est plus linéaire. On peut remarquer que l'influence de la température augmente avec la tension de la pile biogalvanique ; d'où la nécessité d'un étalonnage préalable du dispositif à 37°C.

La durée entre deux impulsions varie fortement avec la tension V_E d'entrée (fig. 93) Ainsi la tension de la pile Mallory du type pacemaker doit être préalablement amenée à sa valeur de palier, pour éviter toute modification dans l'information reçue qui serait due à la seule variation de la pile Mallory.

Le courant moyen collecteur doit être faible vis à vis du courant de charge de la pile biogalvanique. Pour obtenir ce faible courant moyen collecteur, il est nécessaire de choisir un transistor avec un gain en courant suffisant, et de régler correctement le temps de conduction par rapport à la période des impulsions ; ainsi le choix de R et C_1 est primordial. Avec cette précaution sur le courant moyen collecteur, le courant débité par la pile biogalvanique n'est déterminé que par la résistance de charge R_C .

Dans nos émetteurs, le courant moyen collecteur est toujours inférieur à 3 μ A.

FIG:93



La capacité électrochimique C_3 permet de fixer la tension de la pile biogalvanique pendant la conduction du transistor. En effet, si le courant moyen est inférieur à $3 \mu\text{A}$, le courant instantané est lui, de l'ordre de $500 \mu\text{A}$. Etant donné la forte résistance interne de la pile biogalvanique, l'absence de cette capacité C_3 provoquerait une chute de tension aux bornes de la résistance R_C qui serait due à la conduction du transistor et non à une modification des paramètres de la pile.

La sensibilité du circuit de télémétrie dépend de la constante de temps RC_1 . La constante de temps choisie permet la détection d'une variation de 5 mV de la tension de la pile biogalvanique.

Pour la réalisation pratique de notre système de télémétrie implantable associé à la pile biogalvanique, toutes les connexions sont éloignées les unes des autres d'au moins 5 mm afin d'éviter une panne dans le cas d'une infiltration liquidienne à travers l'époxy. Ainsi, notre système, malgré l'absence des piles Mallory, présente des dimensions comparables à celle d'un pacemaker classique (fig. 93)

Enfin, nous avons ajouté à notre système, deux plots utilisables en mesures trans-cutanées dans le cas d'une panne du système de télémétrie.

2 - 1 - 2 - 2 - 2 Résultats expérimentaux

En 6 jours, la tension globale est passée de $0,8 \text{ V}$ à $0,5 \text{ V}$ (fig. 94). La puissance est donc passée de $140 \mu\text{W}$ à $50 \mu\text{W}$ ce qui correspond à une perte de 65% . Après le 6e jour jusqu'au 50e jour, la tension est restée constante à $0,5 \text{ V}$.

Lors de l'ablation du matériel, on a constaté une perte de masse de l'anode de 100 mg ; la perte de masse calculée par la loi de Faraday n'est que de 60 mg . La corrosion a été ici plus importante que chez le chien 5.

2 - 1 - 2 - 3 Chien 7 (U.U.K.) 103 jours d'implantation

Le générateur dont la cathode de platine était ici de $1,62 \text{ cm}^2$ (sonde Medtronic) débitait en permanence sur une résistance de $4,7 \text{ k}\Omega$. Les mesures de la tension de la pile furent effectuées par télémétrie.

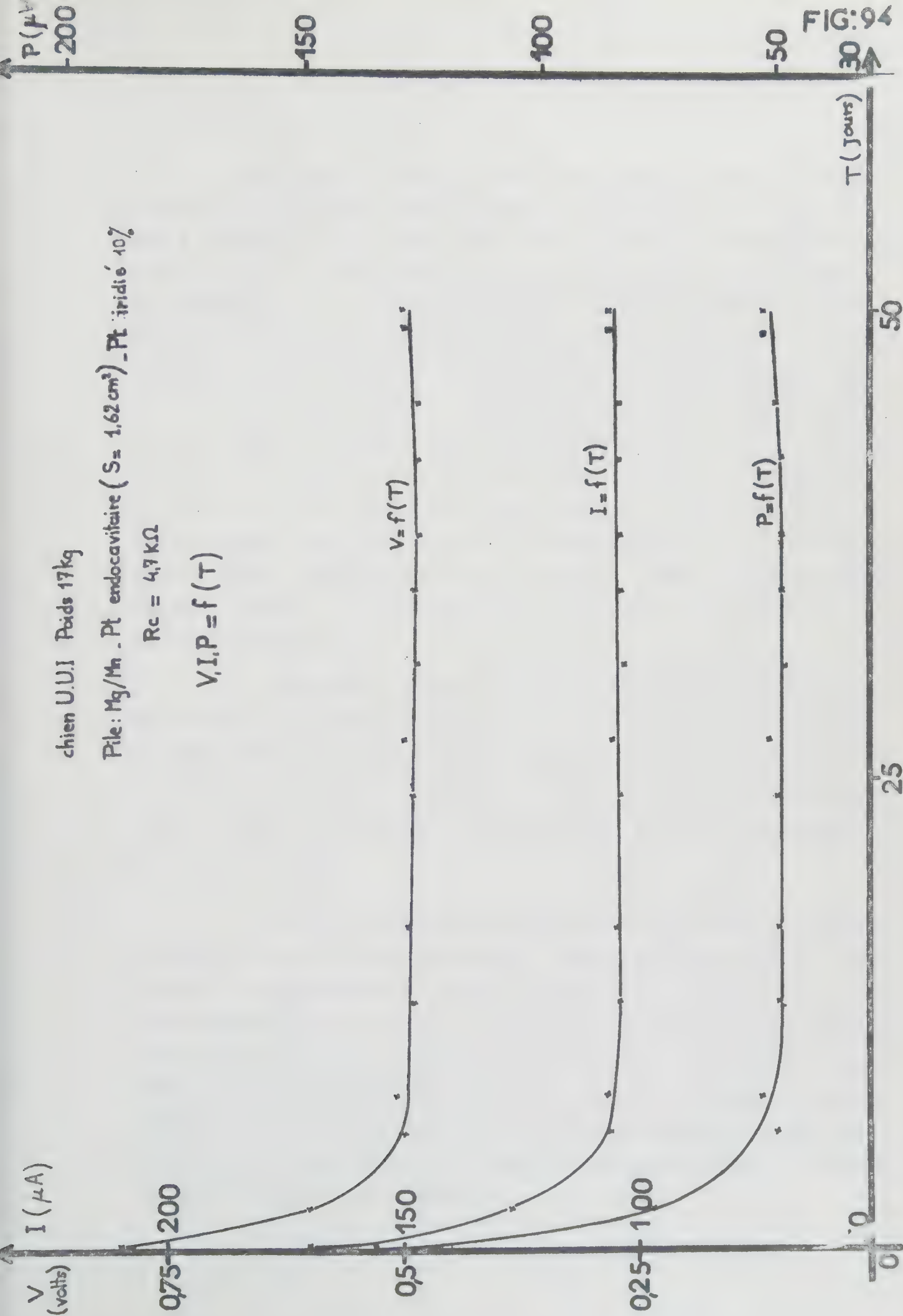


FIG: 94

En 30 jours, la tension globale est passée de 0,88 V à 0,60 V (fig. 95). La puissance est donc passée de 165 μ W à 80 μ W, ce qui correspond à une perte de 52 %. Après le 30e jour, la tension s'est stabilisée autour de 0,58 V et ceci jusqu'au 63e jour. A cette date, est intervenue une instabilité dans la tension mesurée qui n'a cessé d'augmenter jusqu'au 103e jour, rendant les mesures impossibles à partir de cette date ; ainsi nous avons décidé d'enlever le matériel. Cette instabilité était due à une mauvaise étanchéité au niveau des plots de mesures transcutanées (fig. 93).

Nous avons mesuré une résistance de 5 k Ω entre ces plots, résistance qui venait se mettre en parallèle sur la résistance de charge existante (4,7 k Ω). L'instabilité était donc due à cette résistance de charge parasite et de valeur fluctuante. Nous avons représenté la valeur moyenne de la tension mesurée pendant cette période d'instabilité (fig. 95). De ce fait, nous ne pouvons conclure sur la perte de masse de l'anode car nous ne savons pas quel a pu être le courant réellement débité par la pile pendant la période d'instabilité.

A l'ablation du matériel, nous avons constaté une perte de masse de l'anode de 430 mg avant grattage et 100 mg après grattage, soit 530 mg au total. La perte de masse calculée par la loi de Faraday, en considérant la tension moyenne pendant la période d'instabilité n'est que de 150 mg. Il nous est impossible de différencier la perte de masse par corrosion de celle par débit plus élevé dans la perte de masse de 380 mg non expliquée par la loi de Faraday.

Au cours de l'ablation du matériel, nous avons tracé les courbes $V = f(I)$ par rapport à la référence pour l'électrode distale ($S = 0,88 \text{ cm}^2$) et pour les deux surfaces de platine en parallèle ($S = 1,62 \text{ cm}^2$). Nous avons représenté les courbes $V = f(I)$ relevées le premier jour de l'implantation, ainsi que celles relevées le 103e jour après l'implantation (fig. 96). Nous constatons qu'aux faibles courants ($I < 200 \mu\text{A}$), la pente de la courbe augmente avec le temps d'implantation, ceci montre que le système à oxygène disparaît, du moins en partie. Nous constatons qu'aux forts courants les courbes se rejoignent et ainsi le système à hydrogène ne semble pas perturbé au cours de la durée d'implantation.

V (volts)

$\Delta(\mu W)$

chien U.U.K Poids 14 kg

Pile : Mg/Mn / Pt endocavitaire ($S = 1,62 \text{ cm}^2$) - Pt iridié 10%
 $R_c = 4,7 \text{ k}\Omega$

$V, I, P = f(T)$

Instabilité

$V = f(T)$

$I = f(T)$

$P = f(T)$

30 Jours

T (Jours)

0,50

0,75 - 20,0

0,5 - 150

0,25 - 100

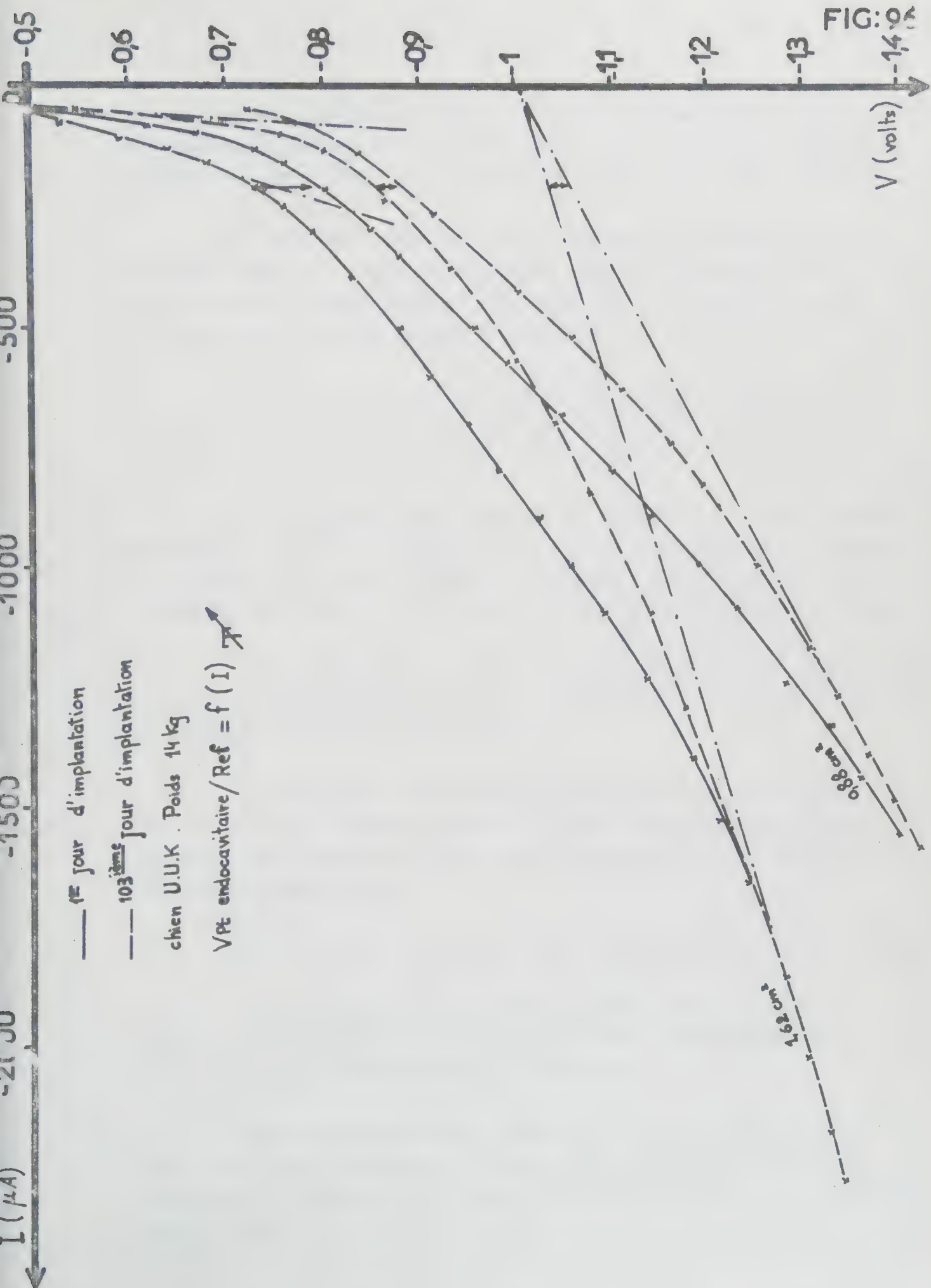
25

50

75

100

FIG 95



Si on regarde le gain de potentiel à 200 μ A, obtenu en doublant la surface, on s'aperçoit que celui-ci est faible au bout de 103 jours d'implantation. Le gain était de 80 mV à 200 μ A le premier jour d'implantation, alors qu'il n'est plus que de 20 mV au 103e jour d'implantation.

En idéalisant le système, par la tangente à la courbe $V = f(I)$ aux forts courants, on constate que quelle que soit la surface étudiée, les droites ont la même ordonnée à l'origine ($-IV$). Il s'agit donc pour ces deux surfaces du même système à hydrogène.

En observant le gain de tension sur le réseau idéal, celui-ci est de 20 mV à 200 μ A, et ainsi le même que celui obtenu sur le réseau réel. Ainsi il semblerait que le système à oxygène soit totalement disparu.

En conclusion, nous constatons que le système à oxygène disparaît au cours de la durée d'implantation pour laisser place au système à hydrogène. De ce fait, à long terme l'influence de la surface aux faibles courants est négligeable en raison de la plus grande réversibilité du système à hydrogène.

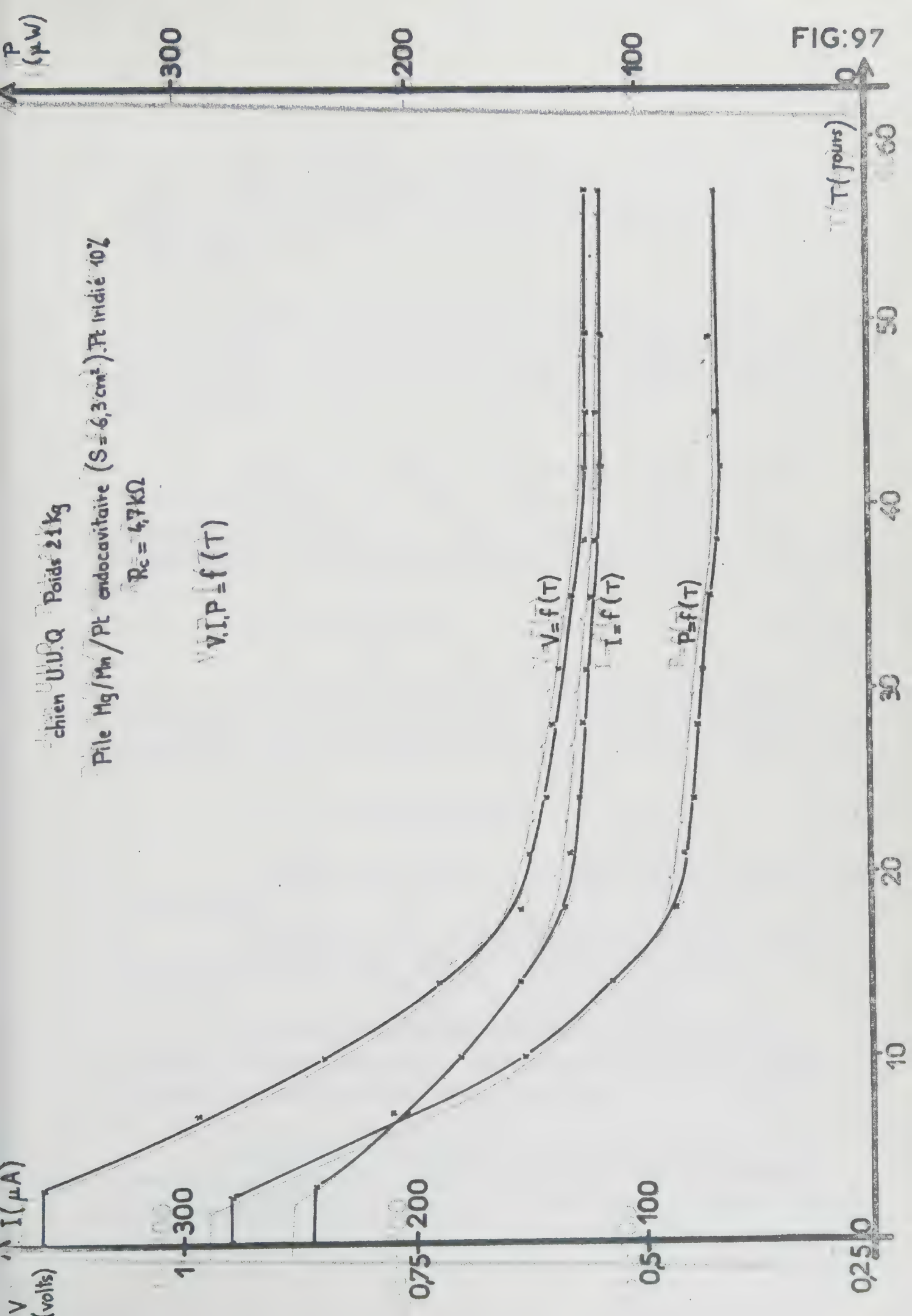
Cette modification du fonctionnement au niveau de la cathode n'est due qu'au seul recouvrement de celle-ci par un dépôt fibrineux qui empêcherait la diffusion de l'oxygène vers le platine.

Le générateur a été parfaitement toléré sur le plan général, avec une excellente tolérance locale de l'anode (magnésium) sous cutanée. La cathode était restée en position endo-auriculaire droite et était recouverte d'un dépôt fibreux.

2 - 1 - 2 - 4 Chien 8 (U.U.K.) expérimentation toujours en cours.

Le générateur dont la cathode de platine est ici de 6,3 cm² débite en permanence sur une résistance de 4,7 k Ω . Les mesures de la tension de la pile sont effectuées par télémetrie.

En 30 jours, la tension globale de la pile est passée de 1,15 V à 0,60 V (fig. 97). La puissance est donc passée de 280 μ W à 80 μ W, ce qui correspond à une perte de 71 %. Après le 30e jour la tension s'est stabilisée autour de 0,56 V.



Nous constatons que l'augmentation de la surface de la cathode augmente la tension de la pile les premiers jours de l'implantation, et non au long cours: disparition du système à oxygène par recouvrement de fibrine de la cathode.

En conclusion, sur les expérimentations à plus long terme, nous pouvons signaler un enrobage de la cathode qui rend inefficace l'influence de la surface aux faibles courants, par arrêt de la diffusion de l'oxygène vers celle-ci.

D'autre part, l'anode de magnésium tout en ayant une couche superficielle d'oxyde a dans toutes les expériences, diminué sa masse d'origine. Il semble donc que les ions Mg^{2+} se soient dispersés dans l'organisme et ne soient pas totalement transformés en oxyde sur l'électrode même.

3 - 2 Etude de la tolérance

Cette étude est jusqu'ici embryonnaire ; en effet, un recul de 103 jours d'implantation chez un chien et un recul de 70 et 50 jours chez trois autres chiens est insuffisant pour conclure quoique ce soit.

3 - 2 - 1 Tolérance générale

Le platine, métal noble, est bien connu pour sa parfaite neutralité dans l'organisme.

Le magnésium n'a pas d'effet toxique connu. L'ion Mg^{++} est un ion habituel du milieu biologique.

Le manganèse très faiblement représenté dans l'alliage de l'anode, est plus inconnu ; mais l'anode enfouie en logette sous-cutanée ne devrait pas influencer l'état général du sujet.

Les produits de dégradation qui naîtront au niveau de l'anode seront à priori constitués par des oxydes et des chlorures de magnésium ou de manganèse. Là encore aucune action toxique n'est à craindre à priori.

L'appréciation de la tolérance générale sera faite, chez le chien, par l'étude de son comportement clinique au chenil, de son E.C.G. périodiquement, de son état biologique par un bilan humoral régulier.

Sur les 4 animaux (5,6,7,8), aucun phénomène d'intolérance générale n'a été relevé. Le chien 6 est mort d'une infection généralisée (pneumopathie, néphrite, endocardite) qui ne paraît pas en rapport avec les métaux ou leurs effets biogalvaniques. Peut-être y a-t-il eu une infection endocavitaire, puis septicémie en raison de la présence du matériel étranger implanté. Les trois autres chiens se sont parfaitement bien comportés.

2 - 2 - 2 Tolérance locale

Il s'agit d'un point fondamental. Nous avons vu que l'intolérance à court terme de l'électrode de chlorure d'argent, lors de nos premiers essais, nous a fait abandonner cette électrode et ce type de générateur totalement sous-cutané. A côté de la réaction des tissus à la seule présence des métaux s'ajoute la réaction à leurs effets biogalvaniques (existence d'un courant in situ, nombreux produits à dégradation). C'est pourquoi, notre nouveau système comprenant une anode isolée devrait limiter les phénomènes d'intolérance locale.

2 - 2 - 2 - 1 Tolérance de l'anode

- Tolérance clinique

L'anode ne doit déterminer idéalement ni tuméfaction, ni abcès ni corrosion ou nécrose des téguments. Nous avons constaté chez le lapin et le chien que l'électrode Mg/Mn isolée détermine une production gazeuse d'azote parfaitement supportée. Nous avons constaté que l'anode d'une pile active avait deux fois (chiens 5,6) déterminé chez le chien une tuméfaction liquide sans caractère inflammatoire et deux fois (chien 7 et 8) n'avait déterminé aucune manifestation locale.

- Tolérance anatomique jugée d'après les constatations
macroscopiques de la poche anodique ouverte

Cinq chiens furent nécropsiés : chiens 3, 4, 5, 6, 7.

Chez le chien 5 existait un épanchement abondant qui avait été plusieurs fois ponctionné, qui s'était stabilisé et qui avait disparu au bout de 8 jours.

Chez les cinq chiens, la poche anodique était formée d'un tissu bourgeonnant rosé ou rouge, plus foncé en regard de l'anode que de l'époxy. Cet aspect bigarré et remanié témoigne d'une vive réaction tissulaire à ce niveau. Aucune ulcération n'a été constatée.

- La tolérance jugée d'après les examens histologiques

Ces examens portant sur des fragments de coques anodiques prélevées sur les cinq mêmes chiens se sont avérés satisfaisants.

Il s'agirait de tissu de granulation hémorragique et oedémateux par endroit, à tendance plus scléreuse à d'autres endroits parsemés de quelques macrophages ; pas de fragments métalliques nettement reconnus.

Les chiens 3 et 4 (résistance extérieure) et le chien 5 (mesures percutanées multiples) ont présenté en outre des phénomènes de surinfection banale.

Ainsi l'anode MgMn semble à court terme mieux tolérée que l'électrode d'argent.

2 - 2 - 2 - 2 Tolérance de la cathode

Vis à vis du platine lisse iridié ou pur, il n'y a aucune raison de constater une intolérance locale. Les innombrables sondes à électrodes stimulatrices de platine témoignent de l'excellente tolérance de ce métal chez les patients électro-stimulés.

On a écrit (69) que le platine endocavitaire était source de thromboses possibles lorsque son potentiel par rapport à une électrode d'hydrogène était supérieure à + 0,3 V ; mais nous n'atteindrons jamais un tel potentiel au niveau du platine. Bien entendu, l'existence d'une sonde endocavitaire peut théoriquement constituer un point d'appel à une thrombose. Notre électrode n'a pas de raison d'échapper à cette éventualité mais ne constitue pas un risque plus grand que les autres sondes utilisées couramment.

Par contre, la cathode de platine ne doit gêner en rien la dynamique cardiaque et en particulier le jeu de la valvule tricuspide. Le volume et la masse de platine ne devront pas être excessifs ; c'est pourquoi, nous aimerions nous en tenir à un cylindre de 3 cm de long et de 0,5 cm de diamètre extérieur.

La situation de cette cathode devra être supra-ventriculaire, afin de ne pas léser les valves et de conduire à une insuffisance tricuspide à bas bruit. Trois précautions semblent utiles :

- choisir une distance standard suffisamment importante entre l'électrode stimulatrice et la cathode, afin que la cathode soit située au-dessus de la valvule quand l'extrémité de la sonde est fichée dans l'apex ventriculaire. Cette distance sera évaluée sur un coeur standard d'adulte de 80 kg en asystolie.

- guider correctement la mise en place de la sonde sous amplificateur de brillance.

- Enregistrer au niveau de la cathode une courbe d'activité électrique de type strictement endo-auriculaire, lors de l'implantation.

2 - 2 - 2 - 3 Tolérance de la pile en fonctionnement

Nous avons voulu savoir comment réagirait le coeur à la production d'un courant in situ.

Sur un chien, nous avons fait débiter à la pile un courant de 0 à 1250 μ A; le rythme est resté inchangé (130/minute). Puis nous avons fait débiter à la pile un courant de 1200 μ A pendant 25 minutes ; le rythme est resté inchangé (130/minute).

La morphologie des complexes électrocardiographiques n'a également pas changé.

On peut remarquer que, pour les différentes implantations (surface de la cathode, état de surface de l'anode), la tension finale semble identique quel que soit le système, alors que le point de départ de la tension est différent. La tension finale se stabilise vers 0,5 V (charge sur 4,7 k Ω). Dans ce cas, il semblerait que l'influence de la surface de la cathode soit appréciable au début de l'implantation (système à oxygène) mais sans conséquence à long terme (système à hydrogène).

La tolérance apparaît à court terme satisfaisante. Des mesures de sécurité peuvent être déduites de nos premières constatations ; reste l'appréciation à longue échéance de la tolérance générale et surtout locale.

CONCLUSION

La pile biogalvanique "Chlorure d'argent/aluminium" présente des caractéristiques électriques suffisantes pour alimenter un pacemaker : la puissance disponible est de 130 μ W à 0,65 V ; mais la tolérance de cette pile en position sous cutanée est discutable. Pour notre part, les essais semblent confirmer une intolérance de l'organisme au chlorure d'argent.

La pile hybride "platine endocavitaire/magnésium" présente des caractéristiques électriques moins intéressantes : la puissance disponible est de 65 μ W à 0,55 V et ceci de façon constante au bout de 30 jours en moyenne. La surface de platine qui agit sur les caractéristiques de la pile, en aigu, semble n'avoir aucune influence au long cours et ceci, du fait de son enrobage par une coque fibreuse qui empêche la diffusion de l'oxygène dissout dans le sang. Des essais actuellement en cours, sur des surfaces variant entre 6,3 cm² et 0,8 cm² permettront de confirmer l'hypothèse du changement de système (oxygène $\rightarrow$ hydrogène) au long cours.

Ainsi, dans l'état actuel des recherches, il serait intéressant d'augmenter le potentiel du magnésium. Aussi, des études sont actuellement en cours, afin de déterminer l'influence de l'état de surface et de l'alliage sur la corrosion et ainsi sur le potentiel du magnésium.

Cependant, cette pile hybride semble bien tolérée par l'organisme ; fait important et encourageant pour la poursuite de cette recherche.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) SEYMOUR FURMAN
et coll.
Energy consumption for cardiac stimulation
as a function of pulse duration .
Journal of Surgical Research - Vol. 6, n° 10
oct. 1966, pages 441-444
- 2) Edgar SOWTON
Isaac BARR
Physiological changes in threshold
Annals of the New-York Academy of Sciences
Volume 167, art. 2 - oct. 30, 1969, pages 679-685.
- 3) Peter B. MANSFIELD
Myocardial stimulation : the electrochemistry
of electrode tissue coupling.
American Journal of Physiology 212 (6) - 1967
page 1475-1488.
- 4) G. FONTAINE
le seuil d'entraînement électrosystolique chez
l'homme et ses variations dans le temps.
Archives des maladies du coeur n° 5 - 1967
page 605 à 615.
- 5) David T. NASH
Threshold of cardiac stimulation : acute studies
annals New-York Academy of Sciences
111, n° 3, 1964, page 877-888
- 6) J.G. DAVIES
Edgar SOWTON
Electrical threshold of the Human Heart
British heart journal 28-1966, pages 231-239.
- 7) S.Z. TURNEY
et coll.
Electrical Properties of Myocardium : variations
with the duration of rectangular pulse stimuli.
Digest of the 7th international conference on
medical and biological engineering 1967 -
Stockholm p. 73.

- 8) W. GREATBATCH
Anodal and cathodal Electrochemical Polarization.
Properties of Electrode Metals.
Digest of the 7th international conference
on medical and biological engineering 1967
Stockholm.
- 9) S. FURMAN
et coll.
Endocardial Electrical threshold of Human
cardiac response as a function of electrode
surface area. Digest of the 7th international
conference on medical and biological engineering - 1967 - STOCKHOLM.
- 10) G. H. MYERS
J.L. HIRSCH
Effects of Electrode shape on pacemaker
electrodes - Digest of the 7th international
conference on medical and biological engineering 1967 - Stockholm.
- 11) George G. JAROS
et coll.
A long term study of threshold values and
output characteristics of cardiac pacemakers
thorax (1967), 22 - pages 63-69.
- 12) P. MARCHAND
G. JAROS
Long pulse stimuli for cardiac pacing
Annals of the New-York academy of Sciences
Advances in cardiac pacemakers. 1969, oct.30,
pages 706 à 717.
- 13) H.J. Th. THALEN
The Artificial Cardiac Pacemaker thesis.
- 14) B. DODINOT
G. FONTENIER.
L'étude oscilloscopique du stimulus :
Nouvelle technique de surveillance des pacemakers implantés.
Archives des maladies du coeur, 1970, n°9
pages 1209 à 1229.
- 15) SUMMER N. LEVINE
Electrochemical Behavior of metals as stimulus electrodes.
J. Biomedical Material Research 1967, vol.1
pages 27 à 31.

- 16) Anonyme Note d'application Mallory sur les piles non corrosives au mercure et alcalino-manganèse.
- 17) Samuel RUBEN Sealed Zinc-mercuric oxyde cells for implantable cardiac pacemakers
Annals of the New-York academy of Sciences
advances in cardiac pacemakers, 1969, oct.30
pages 627 à 634.
- 18) Anonyme Rapport d'activité du syndicat d'études sur les batteries isotopiques - Agence européenne pour l'énergie nucléaire - avril 1968.
- 19) R. BERGER Générateur isotopique au plutonium 238 pour stimulateur implantable électro-systolique (G.I.P. S.I.E.)
R. BOUCHER B.I.S.T. commissariat à l'énergie atomique n° 142
novembre 1969.
- 20) Anonyme Nouveau pacemaker atomique expérimenté sur les chiens aux NIH
Médecine mondiale - juillet 1970.
- 21) R. CLARKE Stimulateur cardiaque nucléaire - Electronique nouvelle - 7 juin 1971 n° 5, pages 18 à 20.
- 22) Thomas F. HARSEN Nuclear Energy sources
Sleve A. KOLENIK Annals of the New-York Academy of Sciences
Advances in cardiac pacemakers 1969, oct. 30
pages 661 à 673.
- 23) Seymour FURMAN Rechargeable Pacemaker for Direct Myocardial Implantation - Archives of Surgery nov. 1965
et coll. Vol. 91 - page 796 - 815

- 24) P.I. HERSHBERG
et coll.
Pathologie effects of recharging Nickel-cadmium cells through the intact skin.
Transactions of American Society Artificial internal organs - 1965 vol XI, page 143 à 147.
- 25) Piotr. P.M. LIWSKI
et coll.
A charge current control circuit for Nickel-cadmium cells with control electrodes in "12th annu. East-Coast conf. Aerospace Navig Electron. Baltimore , 1965".
New-York, Inst. Electr. Electron. Engrs. 1965, 28 x 21,5
1.5.4. - I - 1.5.4. - 5
- 26) A.J. SALKIND
W. RADDI
Primary and secondary cells
Annals of the New-York academy of Sciences
Advances in cardiac pacemakers 1969, oct 30
pages 635 à 644.
- 27) G. GRASSI
L. CAMMILLI
Radio-Frequency cardiac Pacing
Annals of the New-York Academy of Sciences
Advances in cardiac pacemakers 1969, oct. 30
pages 846 à 857.
- 28) L. CAMMILLI
et coll.
Radio-frequency pacemaker with receiver coil implanted on the Heart.
Annals of the New-York Academy of Sciences
1964, 111, n° 30 - 1030 à 1040.
- 29) L. CAMMILLI
et coll.
Remote stimulation of the Heart by means of radio-frequency pulses.
Israël. Journal of Medical Sciences 1967
vol. 3 n° 3 pages 230 à 235.
- 30) L. CAMMILLI
et coll.
Remote heart stimulation by radio-frequency for permanent rhythm control in the Morgagni-Adams - stokes synchome
Surgery nov. 1962, vol.52, n°5, page 765 à 776.

- 31) L. CAMMILLI
et coll. An implantable micropacemaker without wire electrodes for continuous control of Heart Block - Israël Journal of Medical Sciences. 1967, vol.3, n°2, pages 236 à 240.
- 32) William W.L. GLENN Radiofrequency-controlled catheter pacemaker, the New England Journal of Medicine 1966, vol. 275, n°3, pages 137 à 140.
- 33) EISENBERG
et coll. Radio-frequency cardiac pacemaker Annals of the New-York Academy of Sciences 1964, 111, n° 3, pages 992 à 1006.
- 34) YERUSHALMI
et coll. Endocardial Radio frequency pacemaking, Israël Journal of Medical Sciences, sept. 1965 n°5, vol. 1, pages 1018 à 1021.
- 35) YERUSHALMI
et coll. Endocardial Radio frequency pacemaker Journal of Thoracic and cardiovascular Surgery - mai 1967, vol. 53, n° 5, pages 668 à 675.
- 36) SEYMOUR FURMAN
et coll. A micro-miniature radio frequency receiver for cardiac pacing. Transactions of American Society of Artificial Internal Organs, vol. XII - 1966, pages 315 à 317.
- 37) L.D. ABRAMS
et coll. Experience with inductive coupled cardiac pacemakers. Annals of the New-York Academy of Sciences 1964 - 111 n°3, pages 1030 à 1040.
- 38) T. TOGAWA Transformer-type cardiac pacemaker - An induction pacemaker with iron-cored coupling coil- Medical and biological engineering 1967, Vol. 5, pages 165 à 168.

- 39) S. YERUSHALMI
et coll. A photoic method for tissue stimulation
I.E.E.E. transactions on biomedical engineering - avril 1967, 14, n°2, pages 153 à 155.
- 40) MOSTAFA E. TALAAT
et coll. Biological Electrical Power extraction from
blood to power cardiac pacemakers.
I.E.E.E. Transactions on Biomedical engineering
oct. 1967, pages 263 à 265.
- 41) GEORGE H. MYERS
et coll. Biologically-Energized cardiac pacemakers
The American Journal of Medical Electronics
oct - déc. 1964, pages 233 à 236.
- 42) RICHAR ZUCKER
et coll. Self Energized Pacemakers - the possibilities
of using biological Energy sources.
Supplement to circulation, vol. XXIX,
avril 1964, pages 157 à 160.
- 43) C.C. ENGER
et coll. A piezoelectrically powered three gram
cardiac pacemaker. Digest of the 7th inter. conf.
on med. and biol. engineering, 1967 - Stockholm. 79.
- 44) C.C. ENGER
et coll. A subminiature implantable self-powered
cardiac pacemaker.
Transactions of American Society Artificial
Internal Organs - vol. XI -1965, pages 148 à 151.
- 45) Victor PARSONNET
et coll. The potentiality of the use of biologic energy
as a power source for implantable pacemakers.
Annals of the New-York Academy of Sciences.
1964 - 111 - n° 3, pages 915 à 921.
- 46) L.R. PINNEO
et coll. Tapping the electrical power of the nervous
system for biological telemetering.
ASTIA Document AD 209067, mai 1959.

- 47) L.W. REYNOLDS
Electrochemical Power sources for pacemakers :
Electrocatalytic Investigation of various
oxygen cathodes using stainless steel Anodes.
Journal of Biomedical Material Research.
1969, vol 3, pages 673 à 680.
- 48) L.W. REYNOLDS
Utilization of Bioelectricity as power supply
for implanted electronic devices.
Space Sciences Laboratory. Missile and Space
division of General Electric Co.
- 49) Ph. RACINE
H. MASSIE
An experimental internally Powered cardiac
Pacemaker. Transactions of American Society
Artificial Internal Organs 1968, vol X.
- 50) Ph. RACINE
H. MASSIE
Cardiac pacing by means of electrical energy
derived directly from the Heart.
Surgery sept. 1966, vol. 60, n°3, pages 600 à
605.
- 51) Ph. RACINE
H. MASSIE
Study of Power generating implantables electro-
des. Medical and Biological Engineering Vol.6
1968, pages 503 à 516.
- 52) Clair. L. STROHL
et coll.
Studies of bioelectric Power sources for cardiac
pacemakers.
Transactions of American Society - Artificial
Internal Organs vol XII, 1966, pages 318 à 328.
- 53) O.Z. ROY
R.W. WEHNERT
Keeping the heart alive with a biological
battery - Electronics, mars 1966, 21, pages
105 à 107.
- 54) O.Z. ROY
J.A. ARMOUR
A batteryless biological cardiovascular
pacemaker.
Surgical Forum oct. 1966, page 164 à 165.

- 55) O.Z. ROY
R. W. WEHNERT
Biological Energy sources
Annals of the New-York Academy of Sciences
Advances in cardiac pacemaker
1969 - oct. 30. page 645 à 660.
- 56) Victor P. STATINKY
John CASSEL
Biogalvanic cells platine magnésium
Circulation, Volume XLII - Number 4 - October 1970.
Supplement Number III - American Heart
Association - Abstracts.
43 rd Scientific Sessions 24 th Annual Meeting
council on artériosclerosis. Laennec cardio-
vascular Sound Society Atlantic city N.J.
November 10-12 - 1970.
- 57) Joseph F. De Rosa
Fabrication and evaluation of cathode and
anode. Materials for Implantable Hybrid cells.
I.E.E.E. Transactions on bio-medical engineering
Vol. B.M.E. 17 - n°4 - October 1970 page 324 à
329.
- 58) Anonyme
De nouveaux stimulateurs cardiaques
Médecine mondiale Nov. 1968, page 37.
- 59) M. SCHALDACH
Ein electrochemisch betriebener Herzschrittmacher
wiederbelebung und Organersatz, 1968, page 75 à
84
- 60) M. SCHALDACH
Bioelectric Energy sources for cardiac Pacing
Annals of the New York Academy of Sciences
Advances in cardiac pacemakers, 1969 - oct. 30
page 1016 à 1024.
- 61) M. SCHALDACH
O. FRANKE
Technischer stand und Tendenzen in des
schrittmachertherapie
Medizinalmarkt/Acta Medicotechnica 17-1969

- 62) R. AUDUBERT
S. CORNEVIN
Mécanisme du passage du courant à travers les couches à haute résistance formées par polarisation anodique.
Journal of chemical Physics tome 38 - 1941 - page 46 à 48.
- 63) W.J. SHUTT
Anodic passivation
Transactions of Faraday Society 1935 - 31 - 6 page 636 à 637.
- 64) L. WHITBY
The dissolution of magnésium in aqueous salt solutions
Transactions of Faraday Society 1935-31, page 638 à 648
- 65) H. FOURNIER
Etude sur les alliages Aluminium-manganèse
Publications Scientifiques et techniques du Ministère de l'Air - Gauthiers Villars, 1945.
- 66) P. BASTIEN
Etude des alliages magnésium-aluminium-cuivre riche en magnésium
Publications scientifiques et techniques du Ministère de l'air. Gauthiers-Villars - 1933
- 67) K.H. TAGER
Neue Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in der Metallosynthese
Berträge zur Orthopädie und Traumatologie
1968 - 15 - page 48 à 50
- 68) R. NENCINI
E. PASQUALI
Manganèse dioxide electrodes for stimulation and recording
Medical and biological engineering, 1968 - Vol. 6 page 193 à 197
- 69) P.N. SAWYER
et coll.
Electrochemistry of thrombosis - An aid in the selection of Prosthetic materials.
Journal of biomedical materials research
1970 - Vol 4, page 43 à 55.

- 70) P. ASTRUP
et coll.
The influence of temperature and pH on the
dissociation curve of oxyhémoglobin of human
blood
The Scandinavian Journal of Clinical and
laboratory investigation 1965, Vol 17, n°6,
pages 515 à 523
- 71) ROBERT A
et coll.
An interface for passing lead wires through
the skin of laboratory animals
I.E.E.E. Transactions on biomedical engineering
janv. 1971, page 72 et 73.
- 72) R. KADEFORS
et coll.
Energizing implantable transmitters by means
of coupled inductance coils
I.E.E.E. Transaction on biomédical engineering
V.6. N°3, juillet 69, page 177 à 183.
- 73) M. MOUROT
Traitement chirurgical des tachycardies
irréductibles. Etude expérimentale et clinique
d'une méthode par électrocoagulation
thèse de médecine, Nancy, juin 1971.

OUVRAGES GENERAUX

- | | |
|---|---|
| - G. FAIVRE
J.M. GILGENKRANTZ
J. RENAUD | L'entraînement électrique du coeur
Edition Masson, Paris 1964. |
| - B. DODINOT | L'entraînement électrosystolique synchrone
thèse de médecine - Nancy 1967. |
| - - G. EMSCHWILLER | Chimie Physique II
Presses Universitaires de France - 1961 |
| - W.J. MOORE | Chimie Physique
Dunod, 1961 |
| - G. CHARLOT | Les réactions électrochimiques (analyse)
Editions Masson, 1959 |
| - G.V. AKIMOV | Théorie et méthode d'essais de la corrosion
des métaux - Ed. Dunod, 1957. |
| - R. AUDUBERT | Les ions en solution - II - cinétique Electro-
chimique, Presses Universitaires de France
1955. |
| - G. KORTÜM
J.M. BOCKRIS | Textbook of Electrochemistry - Tomes I et II
Elsevier Publishing Company - 1951 |
| - POTTER | Electrochemistry
cleaver hume 1963. |
| - E. DARMOIS
G. DARMOIS | Electrochimie théorique
ed. Masson, 1959 |
| - R.N. Adams | Electrochemistry at solid electrodes
Marcel DEKKER, 1969. |
| - LEVICH | Physicochemical Hydrodynamics
Prentice Hall, 1967 |

